ACADEMIA REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

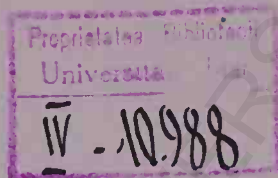


V. BABEŞ

OPERE ALESE

Vol. I

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE





ACADEMIA REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

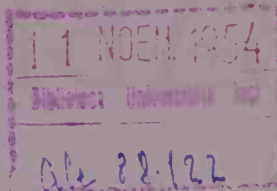
V. BABEȘ

OPERE ALESE

VOL. I

2

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE
1954



OPERELE ALESE ALE LUI VICTOR BABEŞ
APAR SUB ÎNGRIJIREA UNUI COMITET DE REDACŢIE
ALCĂTUIT DIN:
Acad. ST. S. NICOLAU, Redactor responsabil,
M. BABEŞ, FL. HORODNICEANU

PREFAŢA

de Academician ST. S. NICOLAU

Victor Babeş este socotit cu drept cuvînt cea mai de seamă personalitate pe care a avut-o vreodată medicina ţării noastre, întemeietorul medicinei noastre ştiinţifice şi în acelaşi timp una din marile figuri ale ştiinţelor medicale.

Creator de ştiinţă nouă, precursor în bacteriologie şi inframicrobiologie, descoperitor şi iniţiator al seroterapiei moderne, cercetător de primul ordin în anatomia patologică şi histologie, întemeietor al metodei fizio-morfo-patologice aplicate la studiul proceselor infecţioase, parazitolog, descoperitor al bolilor denumite azi „babesioze", higienist luminat, epidemiolog eminent, făuritor de şcoală ştiinţifică medicală în ţara noastră, savant animat de o înaltă gîndire filozofică materialistă, luptător pentru dreptatea socială, patriot înfocat, iată cîteva din marile merite ale lui Victor Babeş, cercetător care a înscris strălucite pagini în medicina mondială.

In decursul vastei sale activităţi de cercetător ştiinţific, de nenumărate ori s-a ridicat savantul de la microscopul său şi de la experienţele sale luminoase, şi în scrieri şi în conferinţe al căror răsunet trebuia să fie înăbuşit, fiindcă tulburau apele regimurilor din trecut, a înfierat cu cuvinte aspre, cu calificări pline de înţelegere justă, lipsa totală de grijă a statului şi nepăsarea conducătorilor faţă de mizeria crîncenă în care era ţinută ţărănimea şi toată populaţia muncitoare nevoiaşă.

In diferite congrese, în broşuri, în conferinţele de la Ateneul din Bucureşti în 1900, la „Tinerimea Romînă" în 1901, la Academia Romînă în 1907, înainte şi după această dată — care marchează răscoala ţărănească înăbuşită sîngeros de burghezo-moşierime — la Cluj în 1919, în noua Universitate de după primul război mondial, ca şi în tot restul vieţii, cu orice prilej, omul de ştiinţă adevărat şi patriotul neclintit în opiniile sale democrate a încriminat *„îmbogăţirea oligarhiei politice"*, a *„afacerismului politic"*, *„nepotismul în situaţiile mari de conducere"*, *„venalitatea*

politicienilor", *„nepăsarea criminală a conducătorilor ce întreţin boala, analfabetismul şi mizeria în popor"* etc.

Oamenii muncii de pretutindeni, cercetătorii ştiinţifici din domeniul biologiei şi medicinei, intelectualii, medicii şi personalul sanitar din R.P.R., trebuie să cunoască, să preţuiască şi să pună la loc de cinste pe omul care a muncit şi a luptat dîrz, o viaţă lungă, întreagă, pentru progresul şi răspîndirea ştiinţei, pentru gonirea din ştiinţă a misticismului şi idealismului dăunător, pentru descoperirea cauzei bolilor şi prevenirea lor, pentru găsirea leacului multor infecţii, pentru tămăduirea bolilor din masele largi ale poporului, pentru alinarea relelor pricinuite în ţară de regimurile burghezo-moşiereşti.

Cu atît mai mult trebuie să se insiste asupra deosebitelor merite ale savantului patriot, cu cît în timpul vieţii şi activităţii sale, puţini erau în ţară cei ce-i cunoşteau şi-i preţuiau meritele deosebite. In acel timp, el a trăit zile îndurerate: a fost mereu stingherit, cînd nu a fost total împiedicat în realizarea planurilor sale creatoare; a fost boicotat, hulit, umilit. In jurul faimei bine-meritate ce-şi dobîndise prin descoperirile sale epocale, a bîzîit, veninoasă, calomnia; apoi s-a făcut conspiraţia tăcerii, ce a durat şi după 1926, anul morţii sale.

Muncitorimea l-a preţuit şi atunci, şi l-a cinstit pe B a b e ş. Cu prilejul morţii marelui savant, revista legală a Partidului clasei muncitoare „Cultura proletară" scria: *„Prin condiţiile muncii lui, prin concluziile sociale ale observaţiilor lui ştiinţifice şi prin tragicul său sfîrşit, el poate fi socotit ca aparţinind proletariatului romîn conştient"* [1]).

Şi după moarte însă, conspiraţia tăcerii organizată de partidele politice şi de presa burgheză a funcţionat pînă la preluarea puterii de stat de către clasa muncitoare.

Curînd însă după eliberarea Patriei noastre de către glorioasele armate sovietice şi îndată după preluarea puterii de stat de către clasa muncitoare, ştiinţa din ţara noastră a scuturat şi ea cătuşele intereselor meschine de clasă. Burghezo-moşierimea cu politicianismul ei veros, demascat şi denunţat vehement în numeroase prelegeri de V i c t o r B a b e ş, nu mai putea pune surdină manifestărilor de dragoste şi admiraţie faţă de memoria savantului patriot care luase viguros apărarea norodului, a celor ce *„ştiau mai bine ce înseamnă a muri ca vitele, decît ce va să zică a trăi ca oamenii"* [2]).

Astfel că, reprezentanţii cei mai calificaţi ai ştiinţei medicale au luat în 1947 iniţiativa comemorării a 21 de ani de la moartea ilustrului învăţat. Cu sprijinul guvernului, într-o grandioasă ceremonie, la Facultatea de Medicină din Bucureşti, la 23 octombrie 1947, gloria ştiinţei patriei, pe care ura, egoismul şi interesele politicii burgheze, îngropate azi, au vrut să o înăbuşe în viaţă şi să o facă uitat după moarte, a fost scoasă din uitarea voluntară în care nu mai putea fi lăsat.

---

[1]) Cultura proletară, 15 noiembrie 1926, p. 143.

[2]) I. L. C a r a g i a l e, *Nuvele, povestiri, note critice.* Ed. Scrisul romînesc, 1936, vol. I, p. 79.

Cu acest prilej, discursurile rostite — la care s-au adăugat două elogioase articole scrise de doi mari savanți, profesorul I. M. Moșkovski de la Moscova și profesorul C. Levaditi de la Paris, au fost publicate într-un volum [1]). Un bust al lui Victor Babeș a fost așezat la loc de cinste, în fața Facultății de Medicină și a fost dat astfel studenților de atunci, ca și celor ce vor mai veni în Facultate; s-a exprimat convingerea că tineretul studios medical îl va iubi, îl va cinsti, va căuta spre el în elanurile de harnică învățătură, urmînd exemplul pe care Maestrul l-a dat, de muncă luminată, de dragoste patriotică și de luptă pentru binele poporului.

In februarie 1948, o altă inițiativă frumoasă a dovedit înalta prețuire, pe care conducerea muncitorească a țării o acordă savantului nostru: Universitatea din Cluj a primit numele de „Universitatea Victor Babeș". Odată cu înlăturarea monarhiei, considerată că o piedică în dezvoltarea culturală a poporului nostru, numele monarhului ce nu avea nimic comun cu creația științifică și culturală, nu mai avea nici un rost să stea pe frontispiciul instituției culturale clujene, menită să fie un focar de cultură progresistă. Partidul și guvernul nostru au pus pe frontispiciul Universității din Cluj, simbolizînd astfel spiritul timpurilor noi, numele lui Victor Babeș, savant luptător pentru sănătatea și bunăstarea oamenilor muncii.

Babeș fusese unul dintre fondatorii Universității romînești din Cluj, ajutînd cu sfaturile sale prețioase la înjghebarea ei [2]).

Incepînd cu un articol publicat de „Scînteia" în 1947 [3]), au apărut, pînă în prezent, o serie de articole și lucrări, în ziare și reviste, subliniind marea personalitate și valoarea deosebită a operei științifice a lui Victor Babeș, a luptei ce a susținut-o pentru interesele poporului, analizînd gîndirea filozofică materialistă ce se degajă din scrierile sale [4]).

---

[1]) *Volum omagial „Victor Babeș"*. Ed. de Stat, 1949.

[2]) Ba mai mult, el a vrut să fie profesor la această Universitate, și în primul an școlar, la 5 noiembrie 1919, și-a făcut prima lecție de deschidere a cursului său de microbiologie, anatomie și histologie patologică. Este interesant de remarcat că în această lecție inaugurală, mergînd pe linia acceptată azi ca cea mai justă — linia concepției lui I. P. Pavlov — și paralel cu adevărurile proclamate de genialul fiziolog sovietic, Victor Babeș a emis, așa cum spune o gazetă de atunci, *„cîteva păreri originale, aceea a cauzelor externe în geneza maladiilor, chiar a celor ereditare"*. (Patria, Cluj, 1919, an. I, 9 noiembrie).

[3]) S. Nicolau, *Marele savant romîn Victor Babeș despre trecutele regimuri de jaf și exploatare.* Scînteia, 24 octombrie 1947.

[4]) S. Nicolau, *Cîteva revelații cu ocazia comemorării a 21 de ani de la moartea ilustrului savant Victor Babeș.* „Med. Rom.", 1947, nr. 21, p. 271; S. Izsak, *Victor Babeș și Universitatea din Cluj.* Februarie, 1948; S. Nicolau, M. Florian și M. Babeș, *Despre gîndirea filozofică a savantului V. Babeș.* Studii, Rev. de Istorie și Filosofie, an. 3, aprilie-iunie 1950, p. 47—62; C. I. Parhon, *Victor Babeș, un mare savant-patriot.* Scînteia, 23 octombrie 1951; S. Nicolau, *Victor Babeș, un strălucit savant al poporului nostru,* Contemporanul, 16 noiembrie 1951, etc.

S-au ţinut conferinţe publice, s-au difuzat prin radio expuneri, făcînd cunoscută tuturor figura marelui nostru savant.

In 1951, comemorarea a 25 de ani de la moartea lui Babeş s-a făcut în cadrul unor şedinţe solemne la Academia R.P.R. şi la Filialele sale, din Iaşi şi din Cluj.

In sesiuni ştiinţifice generale ale Academiei R.P.R., ca şi în Sesiunea lărgită a Secţiunii de Ştiinţe Medicale a Academiei R.P.R. şi a Ministerului Sănătăţii din 18—20 decembrie 1952, rapoarte importante au cuprins pagini elogioase asupra rolului lui Victor Babeş în ştiinţa patriei şi în tradiţiile sale materialiste.

In şedinţele publice de lucru ale Academiei R.P.R., s-au comunicat lucrări asupra priorităţii de care ştiinţa occidentală burgheză l-a frustat, privitoare la descoperirea incluziilor rabice patognomonice în diagnosticul morfopatologic al bolii, la descoperirea principiilor seroterapiei moderne etc.

S-au comunicat de asemenea cercetări asupra rolului său în combaterea holerei din 1913, asupra rolului şi atitudinii ştiinţifice, curajoasă, hotărîtă şi progresistă în procesul de „omor ritual" din 1882 de la Tisza-Ezslar etc.

S-a proclamat în Congresul Internaţional de Microbiologie de la Praga (1950), prioritatea lui Babeş în descoperirea incluziilor rabice, denumite azi „corpii lui Babeş-Negri".

In cuvîntarea rostită la 10 aprilie, cu prilejul Congresului învăţătorilor, tovarăşul Gh. Gheorghiu-Dej a cerut învăţătorilor şi profesorilor să cultive mîndria naţională pentru tradiţiile revoluţionare, progresiste, ale poporului nostru, interesul şi dragostea pentru opera unor mari învăţaţi, scriitori şi artişti, printre care l-a citat pe Victor Babeş[1]).

Societatea ştiinţelor medicale a ţinut conferinţe asupra operei lui Victor Babeş, iar Societatea pentru răspîndirea ştiinţei şi culturii în R.P.R. a organizat în capitală şi în restul ţării conferinţe şi a editat în 1952 o broşură de popularizare a operei marelui savant[2]).

Prin sărbătorirea a 100 de ani dela naştere, evocînd viaţa şi opera unuia dintre cei mai falnici reprezentanţi ai ştiinţei patriei, cinstindu-i memoria — aşa cum a indicat Hotărîrea Consiliului de Miniştri nr. 453 din 2 aprilie 1954 — regimul de democraţie populară proclamă încă odată marea valoare a renumitului savant romîn, repară nedreptăţile ce i s-au făcut în cursul vieţii şi după moarte, şi arată astfel tuturor, din nou, că muncitorimea din R.P.R. se dovedeşte demnă moştenitoare a tradiţiei luminoase ştiinţifice inaugurate în medicina ţării noastre de marele savant Victor Babeş.

---

[1]) Gh. Gheorghiu-Dej, *Articole şi cuvîntări*. Ed. pentru literatură politică, ed. a III-a, 1953, p. 616.

[2]) S. Nicolau, *Marele savant patriot Victor Babeş*. Colecţia S.R.S.C., Ed. de Stat, 1952.

Academia R.P.R. editează cu acest prilej primul volum din *Opere alese* ale lui Babeş.

Volumul de faţă cuprinde, în ordine cronologică, cîteva din lucrările marelui nostru savant, publicate între 1877 şi 1900, alese pentru a se pune în evidenţă atît cercetări de mare importanţă, cît şi concepţiile sale filozofice şi sociale.

Cel de al doilea volum de *Opere alese* va cuprinde lucrări din perioada 1900—1926.



Victor Babeş s-a născut la 28 iulie 1854. Tatăl său a fost Vicenţiu Babeş, un învăţat cu preocupări ştiinţifice şi filozofice, un patriot şi un luptător pentru libertatea poporului romîn din Transilvania, încătuşat şi oprimat de Imperiul Habsburgilor.

Tînărul Victor Babeş îşi termină studiile liceale la Budapesta, urmează în acest oraş un an la Facultatea de medicină, apoi 2 ani la Facultatea de medicină din Viena, unde funcţionează şi ca demonstrator la catedra de anatomie.

In 1872 trece din nou la Facultatea din Budapesta. Cunoştinţele ştiinţifice căpătate atît de timpuriu, îl indică pentru ocuparea unui post de asistent la catedra de anatomie patologică, la vîrsta de numai 18 ani.

In capitala Ungariei rămîne pînă în anul 1882, îşi ia diploma de doctor în medicină la Viena şi titlul de docent universitar la Budapesta, unde în 1885 este numit profesor de histologie.

Inainte încă de 1885, tînărul cercetător, avid de învăţătură şi pasionat pentru cercetarea ştiinţifică, îşi însuşise bine două specialităţi: histo-patologia şi bacteriologia. Anatomia patologică o studiase amănunţit în decursul stagiilor ce le făcuse în vestite laboratoare la Viena, la Berlin, la München, la Heidelberg şi la Strasburg, alături de specialiştii reputaţi ai timpului, Langer, Rockitanschi, Bollinger, Arnold, Reklinghausen, Waldeyer şi Virchow; iar în bacteriologie îşi însuşise singur cunoştinţe ample, completate alături de Pasteur şi de Robert Koch.

Inţelegerea sa deosebită şi cunoştinţele sale bogate în domeniul bacteriologiei s-au manifestat din plin încă din 1885, cînd împreună cu Cornil, la Paris, a publicat primul tratat de bacteriologie apărut în lume. Ideile şi munca principală din această operă aparţineau în cea mai mare parte cercetătorului romîn, aşa cum reiese din însăşi mărturia scrisă a colaboratorului francez.

Peste un an apare a doua ediţie a acestui frumos tratat, căutat şi cercetat cu mult interes de toţi biologii vremii.

Pînă la sfîrşitul anului 1887, an hotărîtor în viaţa savantului nostru, el făcuse numeroase cercetări de anatomie patologică, de bacteriologie, de microbiologie, de inframicrobiologie.

Inspirat de lucrările lui Pasteur asupra turbării, Babeş începuse sistematic şi cu mult succes o serie de cercetări asupra acestei teribile boli, cercetări ce au atras atenţia lumii ştiinţifice.

De la primele sale publicaţii în ştiinţă, din 1877 şi pînă în 1887, tînărul cercetător dăduse la lumina tiparului peste 60 de lucrări de seamă, printre care două cu subiect filozofic.

Caracteristic în activitatea lui Babeş este faptul că el nu a izolat niciodată în mod metafizic ştiinţa laboratorului de ştiinţa filozofiei; el nu a despărţit nici diferitele ramuri ale ştiinţelor medicale, unele de altele; nu a separat ştiinţa de practică, teoria de aplicarea ei, nu a fost rupt de viaţă şi de frămîntarea ei, în cercetările sale de laborator; nu a izolat misiunea savantului de a descoperi adevărul, de îndatorirea pe care savantul o are de a-şi pune toată activitatea în slujba maselor, pentru alinarea suferinţelor şi pentru asigurarea sănătăţii şi fericirii omului.

Babeş a rostit odată o minunată cugetare: *„Cu cît un învăţat domineazâ mai mult ştiinţa sa, cu atît vederile sale devin mai largi, cu atît ele se întind mai mult peste paraginile înguste ale specialităţii sale“.*

Iată de ce Victor Babeş, înainte de a împlini 30 de ani, a publicat, pe lîngă cercetările sale ştiinţifice originale, de specialitate, şi două lucrări cu subiect filozofic.

Gîndirea filozofică a savantului este interesantă pentru cel ce vrea să-l cunoască. Ea luminează şi explică scheletul solid al operei sale, fundamentul pe care el clădeşte, construieşte, creează.

Consideraţiuni asupra raportului ştiinţelor naturale către Filozofie este titlul primei lucrări cu conţinut filozofic, pe care Babeş a scris-o la vîrsta de 25 de ani [1]). Nici o urmă de misticism în această lucrare, echivalentă cu o *luare de poziţie* faţă de problemele filozofice. Materialismul domină viguros în toate ideile expuse, în toate paginile lucrării. Autorul este pătruns de adevărul că ceea ce nu cunoaştem încă, va fi cunoscut cu timpul, prin ştiinţă.

Microbiologia, explicînd cauza bolilor infecţioase, realizase pentru cercetătorul de laborator cinstit şi desprins de prejudecăţi, o etapă care, îndepărtîndu-l de materialismul metafizic, îl apropiase de materialismul dialectic.

La 70 de ani, 45 de ani după luarea de poziţie cu cea dintîi lucrare filozofică şi după ce realizase peste o mie de lucrări ştiinţifice cu răsunet în toată lumea, Victor Babeş rosteşte într-o şedinţă publică a Ateneului Romîn, testamentul său filozofic, intitulat *Credinţă şi Ştiinţă* [2]), testament ce constituie o nouă lucrare cu conţinut filozofic. Vom reveni asupra acestui subiect.

---

[1]) Revista ştiinţifică, 1879—1880, an. X.

[2]) Şedinţa publică a Ateneului Romîn din 4 iunie 1924.

Țin să insist asupra firului roșu al unei concepții filozofice materialiste, înșiruite de-a lungul unei lungi vieți de gîndire și activitate, asupra curajului savantului materialist de a-și susține viguros concepția, într-o epocă de misticism deșănțat.

Dar să revenim la anul 1887, an în care a avut loc evenimentul hotărîtor în viața și activitatea lui Victor Babeș.

Impins îndeosebi de simțimintele sale patriotice, el sacrifică situația frumoasă ce i se crease la Universitatea budapestană și vine la București, unde înființează la Facultatea de medicină învățămîntul de anatomie patologică și bacteriologie.

Babeș își organizează munca de creație științifică, construiește institutul ce-i poartă numele, strînge în jurul său elevi, harnici și pricepuți, viitori savanți și ei. La începutul activității sale în țară, el se bucură de un oarecare sprijin al guvernului de atunci, ce era dispus să se împăuneze cu meritele ilustrului cercetător. Insă *„...soarta savantului Babeș în societatea capitalistă este soarta tuturor adevăraților proletari conștienți, oricît de geniali ar fi — dacă nu devin codița politicianilor cu vază ai zilei“* [1]). Politicieni veroși din Romînia regilor-moșieri și-au dat repede seama că marele savant — cu care ei vroiau să se fălească față de „străinătate“ — nu face cauză comună cu politica de jaf dusă de opresorii și exploatatorii poporului muncitor. Ei scontau beneficii morale, politice, sprijinind instalarea lui Babeș în țară, și considerau științele naturii ca inofensive, ca domeniu îndepărtat de politică. S-au găsit însă, curînd, în fața cercetătorului științific incoruptibil, cinstit, patriot, hotărît să-i combată fără nici o slăbiciune, pentru abuzurile lor criminale ce duceau țărănimea la o sărăcire mai cumplită decît cea creată de „claca și dijma din timpul robiei“ [2]), la îmbolnăvirea ei prin pelagră — „boala mizeriei“ — care însemna pentru Babeș, „foametea cronică“, la analfabetismul crîncen, la situația dezastruoasă a sănătății poporului.

Cu toată adversitatea arătată sub felurite aspecte de regimurile burghezo-moșierești, timp de 40 de ani, la București, activitatea marelui savant a fost uimitor de mare, rodnică, de o varietate impresionantă.

La sfîrșitul vieții sale, elevii săi au putut reconstitui o listă — încă necompletă — totalizînd peste 1 200 de publicații ale marelui maestru.

Dacă totalul operei științifice a lui Babeș cuprinde lucrări aparent disparate, din pricina multilateralității domeniilor care au făcut obiectul preocupărilor sale, în fond această operă vastă conține în ea unitatea unei concepții medicale profilactico-curative, în slujba căreia cercetătorul emerit a pus marile sale posibilități de investigație.

Intr-adevăr, pionier al medicinii profilactice, Babeș s-a străduit toată viața să evite bolile, să găsească vaccinuri, seruri preventive, care să poată pune la adăpost pe om de îmbolnăviri. Bacteriologul căuta să transforme microbii patogeni în germeni atenuați, slăbiți,

---

[1]) Cultura proletară, 15 noiembrie 1926, p. 143.

[2]) V. Babeș, *Boalele țăranului romîn*, București, Tip. Timpul, 1901.

care, injectaţi omului sau animalelor utile, urmau să producă o rezistenţă contra bolilor date în natură de aceiaşi microbi virulenţi.

Profilaxia era pentru Babeş o ţintă spre care şi-a îndreptat sforţările nu numai prin lucrările sale ştiinţifice de laborator şi de teren, dar şi prin scrieri în care combătea organizaţia sanitară a ţării din timpul lui.

Astfel, în lucrarea *„Studii critice asupra actualei organizaţiuni sanitare în ce priveşte măsurile sanitare din comunele rurale“* [1]), el insista asupra creării unui Institut special sanitar pentru formarea personalului sanitar şi pentru specializare. *„Medicul sanitar* — spunea Babeş — *va fi cu totul deosebit de medicul practic prin o specializare în medicina preventivă, pe cînd astăzi orice medic şi chiar orice om politic se crede competent pentru a dicta, discuta şi executa măsurile sanitare“.*

Experimentatorul Babeş studia mersul bolilor la animalele de experienţă, căutînd leacurile pentru tămăduirea aceloraşi boli la om.

Imbinarea fericită a luptei pentru prevenirea bolii cu rezultatele obţinute pe cale experimentală şi cu munca pentru *vindecarea* bolii atunci cînd ea s-a declarat, dă operei lui Babeş unitatea profilactico-curativă a concepţiei sale medicale.

Pentru a ajunge la rezultatele glorioase ale cercetărilor sale, savantul a pus în joc mulţimea mijloacelor, a posibilităţilor şi a cunoştinţelor sale.

In cercetările sale de *bacteriologie*, Victor Babeş a studiat microbul, agentul cauzal al bolilor infecţioase, în funcţie de reacţia organismului, îmbolnăvirea fiind astfel considerată din punctul de vedere al interdependenţei dintre germen şi teren. In acest mod, vederile sale juste au scos bacteriologia şi anatomia patologică din preocupările strîmte, analitice, ale cercetătorilor de pînă la el stabilindu-le, prin interpretări sintetice, pe planul adevăratei lor folosiri în practică.

Astfel, în timp ce Pasteur şi Koch, ca şi alţi cercetători ai microbilor, studiau germenii în special în flacoane, baloane şi eprubete, Babeş şi-a îndreptat atenţia în mod deosebit asupra activităţii microorganismelor patogene în organismul uman sau în organismul animalului de experienţă. El a stabilit astfel — în decursul genezei alteraţiilor tisulare izvorite din multiplicarea microbilor în ţesuturile ce se apără cu sau fără succes — legătura nemijlocită dintre cauză şi efect. Fizio-patologia morfologică, studiată la microscop de V. Babeş, a dus la lămurirea a numeroase probleme ale medicinii.

Metodele originale întrebuinţate în cercetări, tehnicile imaginate de el pentru rezolvarea necunoscutelor din experienţe, aparatele inventate de el, instrumentele făurite de el, au fost însuşite şi întrebuinţate în laboratoarele din toată lumea. Iar legăturile între cunoştinţele ştiinţifice adunate in mănunchi de Babeş, gîndirea sa de sinteză faţă de cuceririle dispa-

[1]) Şedinţa din 13 aprilie 1907 a Academiei Romîne.

rate, analitice, din diferitele discipline medicale, au făcut ca un anumit domeniu al medicinii să fie lămurit prin altul.

In cercetările sale asupra structurii bacteriilor, B a b e ş a descoperit corpusculii zişi „metacromatici" la bacilul difteric, ceea ce a uşurat şi uşurează diagnosticul bacteriologic al difteriei.

El a descris pentru prima oară nişte forme speciale „actinomicotice" la bacilul tuberculos şi la cel lepros, atunci cînd aceşti microbi sînt introduşi în creierul iepurilor de experienţă.

B a b e ş este printre primii cercetători care au descris variaţiile formei la germenii microbieni, mai întîi la bacilul difteric şi la bacilul tuberculos, mai apoi la colibacil.

El a reuşit să arate că unii microbi se pot înconjura de o capsulă, care îi apără faţă de mijloacele de luptă mobilizate în organism contra lor; a colorat cu metodele sale această capsulă.

A izbutit să coloreze cilii microbieni.

A realizat colorarea microbilor în stare vie (coloraţie vitală), ceea ce permite în anumite cazuri studiul lor mai amănunţit.

Clasificarea bacteriilor a utilizat observaţii interesante făcute de B a b e ş. Astfel, capacitatea de ramificare, pe care savantul nostru a constatat-o la bacilul tuberculos şi la cel lepros (1882), a servit drept criteriu pentru crearea speciei de *Mycobacterium*.

Tot el a arătat că bacilul tuberculozei, al leprei sau al morvei, pot intra în organismul uman străbătînd pielea sănătoasă.

B a b e ş a descoperit 50 de noi microbi.

A arătat că anumite *asociaţii* microbiene pot produce boli. A arătat, în urma unor constatări surprinzătoare privitoare la antagonismul microbian, că o boală microbiană va putea fi tratată cu ajutorul produselor ce iau naştere în corpul microbilor ce provoacă alte boli. In această problemă de o importanţă deosebită şi pe care a studiat-o B a b e ş în 1885, se străvedea ideea genială realizată aproape 60 de ani mai tîrziu, a tratamentului cu antibiotice.

Cercetările lui V. B a b e ş în ciumă, în holeră, în tuberculoză, în tetanos, în infecţia carbonoasă, în dizenterie, în pneumonie, în rinoscleram, în morvă, în lepră, în difterie, în cangrena pulmonară, în febrele tifoide, şi paratifoide, în sifilis şi în alte boli ale omului, au adus un bogat material de bază în cunoaşterea şi combaterea acestor infecţiuni.

Cercetările în tuberculoză l-au dus, între altele, la rezultatele care i-au demonstrat nespecificitatea reacţiei la tuberculină, ceea ce se explică în lumina concepţiilor noi asupra alergiei tuberculoase.

B a b e ş a studiat infecţia tuberculoasă naturală şi experimentală, şi constatările lui au îmbogăţit vastul domeniu al ftiziologiei. El spunea că *„problema tuberculozei este o problemă atît de importantă pentru omenire, încît nu trebuie să ne oprim de a încerca şi reîncepe experienţele*

pentru a interveni în mod eficace în contra acestei boale, atît de variate şi complicate" [1]).

Pelagra, *„boala mizeriei"* — cum a numit-o Babeş — a fost una din marile sale preocupări. Studiile pe care le-a realizat în această problemă sînt, pînă în momentul de faţă, cele mai importante din lume. Demascînd cauzele sociale care favorizează pelagra, Babeş a judecat cu toată asprimea regimul burghezo-moşieresc, răspunzător de existenţa şi menţinerea acestei *„ruşini naţionale"* datorită exploatării crîncene a ţărănimii muncitoare.

In domeniul turbării, descoperirile lui V. Babeş au o valoare excepţională pe plan ştiinţific mondial, fiindcă sînt documente de bază în rabiologie. Prins în vîltoarea problemei rabice deschise de Pasteur, trăind în 1883—1885 în Parisul controverselor pasionante din Academia de medicină, în care genialul creator al microbiologiei dărîma bucată cu bucată zidurile edificiului îmbătrînit al medicinii învechite, Babeş asistă la saltul imens făcut de ideile noi pasteuriene, la reuşita tratamentului antirabic instaurat oficial în 1885, şi, în acelaşi an, îşi începe cercetările sale proprii în problema turbării care interesa pe atunci o lume întreagă.

Cu competenţa sa deosebită de morfopatolog, el îşi începe strălucita sa carieră de rabiolog prin studii histo-patologice. Dezvoltînd şi completînd în special cercetările savanţilor ruşi Pokotilov [2]) Kolesnikov [3]), Vasiliev [4]), Popov [5]), Ivanov [6]) şi Gamaleia [7]), Babeş dă leziunilor parenchimatoase din sistemul nervos al omului sau al animalului de experienţă o importanţă cu atît mai mare, cu cît ele permit explicarea simptomelor capitale ale bolii.

El a descris sistematic caracteristica leziunilor localizate în nevrax şi în ganglionii spinali. In 1886 descoperă incluziile rabice, al căror specific îl precizează în 1893; aceste incluzii au fost redescoperite în 1903 de către cercetătorul italian Negri.

Prioritatea descoperirii incluziilor rabice, nedrept denumite timp îndelungat „corpii lui Negri", s-a decis în 1950 — în Academia R.P.R., precum şi în al 4-lea Congres de Microbiologie de la Praga — că aparţine lui Babeş; incluziile patognomonice în turbare au luat numele de *„corpii lui Babeş-Negri"*.

---

[1]) V. Babeş, *Despre origina şi combaterea tuberculozei*, Şed. Acad. Romine, din 6 februarie 1904.

[2]) Pokotilov, *Patolog. Anat. der Lyssa bei Menschen*. J. der Moskauer Gesellschaft für Chirurgie, 1875.

[3]) *Kolesnikov, Patolog. Veränderungen im Nervensystem bei der Wutkrankheit*, Centralbl. für d. Med. Wissenschaften, 1875, vol. 85.

[4]) Vasiliev, *Über die Veränderungen des Gehirnes und der Herzganglien bei der Lyssa*, Centralbl. f. d. Med. Wissenschaften, 1876.

[5]) Popov, *Über die Folgen der Unterbindungen der Ureterum und der Nierenarterien bei Tieren in Zusammenhang mit einigen anderen Patholdogischen Prozessen*, Virchow's Arch., 1880, t. 82, p. 493—509.

[6]) Ivanov, *Über die Patholog. Anat. d. Central Nervensystem bei Rabiescanine.* Dissert., Petersburg, 1882, Neurolog. Centralbl. 1883.

[7]) Gamaleia, *Sur les lésions rabiques*, Ann. Inst. Pasteur, 1887.

In 1889 Babeş găseşte alteraţiile de mielită rabică şi corpusculii elementari rabici; trei ani mai tîrziu, descrie în coarnele măduvei spinării formaţiunile patologice cunoscute azi sub numele de *„nodulii lui Babeş“*, şi defineşte histologic turbarea ca o *„poliomielită“*.

In 1898, el face studii asupra histogenezei leziunilor rabice, precizează rapotul între virus şi alteraţiile neuronului, sistematizează descrierea leziunilor celulare şi nucleare din neuron, precum şi a celor perineuronale.

De acord cu cercetările făcute de Babeş au fost chiar în acea epocă şi cercetătorii ruşi Grigoriev şi Ivanov[1]), care studiau turbarea experimentală la iepuri.

In 1904, revenind asupra granulaţiilor fine (corpusculii elementari) găsite în 1889 în neuronii rabici, Babeş precizează colorabilitatea lor, sediul lor în celulă, dimensiunile lor de 0,1—0,2 μ. Era vorba de agentul etiologic al bolii, de virusul rabic.

In 1900, el dovedeşte că nodulii descrişi la animalele moarte de turbare de van Gehuchten şi Nelis[2]), nu sînt decît nodulii săi rabici, descoperiţi încă din 1892.

Aceste publicaţii de histo-patologie rabică, precum şi multe altele din acelaşi domeniu, dau măsura măestriei de histo-patolog a lui Babeş.

Nu mai puţin valoroasă este însă opera de *experimentator* a marelui savant, în domeniul turbării.

In 1886 şi 1888, rabiologul romîn descrie *„febra premonitorie“* din turbare.

Intr-o lucrare publicată în 1887, el arată sensibilitatea cobaiului faţă de turbare, ceea ce permite transformarea virusului de stradă în virus fix, după numai cîteva treceri, pe această specie animală, precum şi receptivitatea şobolanului inoculat pe cale cerebrală şi a şoarecelui infectat pe cale subcutanată.

Babeş descrie turbarea *„abortivă“* la cîine, şi descoperă forma *recurentă* a bolii.

Una dintre cele mai interesante serii de cercetări făcute în turbare este cea în care el a dovedit experimental propagarea virusului în organism, *pe calea nervilor.*

Experienţele au fost făcute „aproape în acelaşi timp“ — spune Babeş — de el însuşi[3]) şi de autorii italieni Di Vestea şi Zagari[4]), data ambelor publicaţii fiind 1887. „Cred deci“ — spune Babeş[5]) — „că proba transmiterii turbării pe calea nervoasă a fost adusă cam în acelaşi timp de Dnii Di Vestea şi Zagari şi de mine“.

---

[1]) Grigoriev u. Ivanov, Pathol. Anat. Veränderungen im centralen und peripheren Nervensystem bei experimentaler Lyssy., Centralbl. für alg. Path. und path. Anat., 1898.

[2]) Van Gehuchten et Nelis, Bull. Acad. Méd. Bruxelles, t. 24, nr. 1.

[3]) V. Babeş, Tamulmanyok a veszettségrol, august 1887.

[4]) Di Vestea et Zagari, Ann. Inst. Past., 1887, t. 1, p. 499; ibid., 1889, t. 3, p. 237.

[5]) V. Babeş, C. R. Soc. Biol., 1908, p. 615.

Şi totuşi, aceste lucrări de seamă ale marelui rabiolog romîn au fost date uitării, iar cercetătorii italieni au devenit celebri în urma lucrării lor!

Spiritul acaparator al marilor ţări burgheze din apus a dovedit încă odată ceea ce s-a arătat cu prilejul revendicării priorităţii lui V. Babeş în descoperirea incluziilor rabice, şi anume, tendinţa spre monopolizare în ştiinţă a ţărilor capitaliste [1]).

Importanţa descoperirii migraţiei virusului rabic pe calea nervilor a permis situarea turbării printre bolile sistemului nervos, a dovedit afinităţile neurotrope ale germenului rabigen, a prilejuit cercetarea altor virusuri neurotrope pe calea astfel deschisă; a dus mai tîrziu pe un elev al şcolii lui Babeş la studiul „septinevritelor cu virusuri neurotrope" [2]), noţiune aplicată în patologia nervoasă umană de cercetătorii sovietici M. S. Margulis, B. N. Mihailov, Speranski şi alţii.

Multe alte rezultate de experienţă, obţinute de Babeş, au îmbogăţit cunoştinţele asupra naturii virusului, asupra comportării lui în diverse ţesuturi, pe diverse specii animale, asupra rezistenţei germenului faţă de acţiunea unor factori fizici, chimici, biologici etc.

Incă din 1887, Babeş a constatat că virusul rabic fix încălzit 2 pînă la 14 minute la 58° suferă o atenuare mai regulată decît cea obişnuită prin uscare sau diluţie. El a preparat un vaccin cu virus încălzit, care a constituit unul din factorii metodei de vaccinare eficace ce a luat numele de *„metoda romînească"*.

Alte cercetări l-au dus mai tîrziu la interpretarea paraliziilor după tratamentul turbării, ca intoxicaţii rabice datorite unor toxine, al căror efect ar fi favorizat de anumite predispoziţii particulare ale organismului.

In 1912, Babeş publică cartea sa despre turbare, un adevărat monument al ştiinţei rabiologice, de care nu se pot dispensa nici azi cercetătorii din acest domeniu.

Pînă spre sfîrşitul vieţii, marele rabiolog romîn continuă să facă cercetări în turbare, căutînd să perfecţioneze metoda de vaccinaţie, completînd lucrări mai vechi cu experienţe şi interpretări noi, făcînd studii comparative în turbare şi în alte infecţii inframicrobiene neurotrope.

In lupta contra turbării, Babeş a luat cuvîntul în numeroase conferinţe, lămurind pe cei ce nu cunoşteau problema.

El a explicat că obiceiul de a cauteriza plăgile la cei muşcaţi de cîini turbaţi, este ineficace; s-a ridicat împotriva noţiunii de turbare spontană: *„orice caz de turbare e datorit unei contaminări"* a precizat el.

A recomandat, printre alte măsuri, instrucţiuni către popor, în şcoli, în colectivităţi, expoziţii de afişe indicînd pericolele ocazionate de cîini. Ar trebui — spunea el — ca în aceste afişe să se insiste asupra perversiunii spiritului anumitor indivizi care proteguiesc în mod fanatic animalele în detrimentul omului.

---

[1]) St. S. Nicolau şi M. Babeş, Bul. Ştiinţ. Acad. R.P.R., Seria: Ştiinţe Med. t. II, nr. 9, noiembrie 1950, p. 1075.

[2]) S. Nicolau, O. Dimăncescu et I. A. Galloway, Ann. Inst. Pasteur, 1929, t. 42, p. 1—88.

Impotriva bogătaşilor egoişti şi răi, pentru care cîinele lor este mai preţios decît omul muncitor, savantul democrat a declarat: *„Anumiţi protectori ai animalelor — care nu ezită nici o clipă să omoare un mare număr de animale pentru hrană — sînt capabili să lipsească clasele cele mai nevoiaşe de lucrurile cele mai indispensabile existenţei lor, pentru ca să dea cîinilor o viaţă de lux şi pentru ca să apere aceste animale de măsurile prevăzute de igienă"*.

Babeş a consacrat turbării 90 din cele mai de seamă lucrări ale sale. Cercetările în domeniul rabiologiei i-au adus elogiul de a fi considerat *„după Pasteur, ca primul între cei mai mari cercetători ai turbării"* (Moşkovski) [1].

Inafară de turbare, şi alte viroze l-au mai interesat pe Babeş.

In *rujeolă*, în cursul cercetărilor făcute în 1881, el insistă asupra pneumoniilor postrujeoloase, iar într-o lucrare din 1913, asupra, incluziilor citoplasmice, pe care le descrie în celulele epiteliului bronhic.

In *febra galbenă* a făcut cercetări histopatologice asupra ficatului şi rinichiului (1883).

In *variolă-vaccină* a studiat bacteriile de asociaţie (1884), şi a recomandat acidul fenic 0,5% pentru purificarea limfei vaccinale (1910).

Scarlatina l-a interesat pe Babeş din punct de vedere etiologic. El spunea în 1893: *„Trebuie să repet că n-am afirmat că streptococul e cauza scarlatinei, dar că cercetările făcute pînă acum nu sînt în stare să-l excludă"*.

Ceea ce afirma Babeş acum 60 de ani este încă valabil azi. O serie de alte cercetări au fost făcute de Babeş în *gripă*, în care afirmă în 1918 că agentul etiologic este un virus; în *veruci* (1884), în *pemfigus* (1893), în *jigodie* (maladie du jeune-âge du chien; Distemper; Staupe), în *rubeolă*, în *variola aviară*, în *pneumoenterita infecţioasă a porcilor*, în care descrie incluzii cistoplasmice în plămîni şi intestin (1913), în *febra aftoasă* (1897), în *hidropizia peştilor* (1902—1903), în *poliomielită*, în care face cercetări morfo-patologice comparative cu turbarea (1905), în *tifosul exantematic* (1907) etc.

Inafară de mulţimea datelor noi aduse de neobositul şi luminatul cercetător în inframicrobiologie în general şi în turbare în particular, prin lucrări ce-l situează în fruntea cercetătorilor deschizători de drumuri, o metodă de lucru rodnică a fost inaugurată de el în studiul virusurilor: experienţa pe animal este urmărită paralel şi imediat urmată de interpretarea morfopatologică a rezultatelor obţinute. Studiul genezei alteraţiilor rezultate din conflictul microorganism-macroorganism şi explicarea morfo-biologică a proceselor morbide în evoluţie — fie că este vorba de boala experimentală sau de cea din natură — constituie metoda de lucru, iniţiată şi preconizată de Babeş în studiul turbării şi al altor viroze. Este aceeaşi metodă pe care

---

[1]) S. D. Moşkovski, *Victor Babeş şi rolul său în evoluţia Microbiologiei contemporane. „Victor Babeş, volum omagial"*, 1949, Ed. de Stat.

marele Mecinikov a întrebuințat-o în aceeaşi epocă, în studiile sale de microbiologie (holeră, sifilis).

Studiind diferite boli microbiene ale animalelor (cărbunele, holera găinilor, rujetul porcilor, pasteurela cailor, tuberculoza păsărilor, tifosul murin etc.), Babeş aduce contribuţii preţioase la lupta împotriva bolilor ce decimează animalele utile omului. Cu acelaşi prilej, el descoperă cauza bolii importante ce omoară ovinele şi bovinele din cîmpia Dunării: este vorba de hemoglobinuria boilor şi de cîrceagul oilor. Agentul patogen al bolii bovine, un protozoar denumit azi *Babesia bovis,* a fost primul reprezentant al grupului Piroplasmelor. Descoperirea datează din 1888. Atît la bovine, cît şi la ovine, infectate cu paraziţi din acest grup, Babeş a făcut studii clinice, histo-patologice, experimentale şi epizootologice, de mare importanţă.

Tot în domeniul *protozoologiei,* Babeş a făcut cercetări asupra *malariei* (1893), în colaborare cu elevul său Gheorghiu. „Descrierea paraziţilor şi a modificărilor provocate de aceştia în eritrocite este atît de caracteristică, încît permite să se recunoască cu multă uşurinţă categoriile de paraziţi care au făcut obiectul cercetării autorilor şi să se ajungă uşor la concluzii asupra distribuţiei sezoniere a diferitelor forme de malarie, precum şi asupra frecvenţei incubaţiei prelungite a malariei forma terţă. Autorii relatează de asemenea observaţiile lor privitoare la lipsa de reactivitate a chininei asupra formelor semilunare ale parazitului malariei tropice" (Moşkovski).

In 1934, la Moscova, la o teză de doctorat în medicină — prilej cu care candidatul îşi ornează sala ceremoniei cu figurile maeştrilor preferaţi — locul de cinste l-a avut chipul lui Victor Babeş. Teza trata despre *Coccidioză,* iar savantul nostru compatriot, mulţumită lucrărilor însemnate, publicate şi asupra acestei boli parazitare, era socotit ca unul dintre cei mai de seamă parazitologi din lume.

In *helmintiaze,* Babeş s-a ocupat cu studiul trichinei, al botriocefalului şi al altor viermi intestinali.

In vastul domeniu al *imunităţii,* încă din 1888, neobositul cercetător a pus bazele seroterapiei moderne, prin rezultatele experienţelor făcute asupra turbării. Babeş a inoculat serul sau sîngele unor animale imunizate împotriva turbării, la animale sensibile faţă de această boală. In decursul experienţelor, el a observat fenomenul transmiterii calităţilor imune ale acestor lichide, la animalele normale. In acest mod el a descoperit o lege de mare importanţă a biologiei — imunizarea pasivă — şi totodată a pus bazele seroterapiei şi seropreventiei.

Dacă este adevărat că Mecinikov dovedise încă din 1887 [1]) calităţile novice *in vitro* faţă de microbul omolog, al sîngelui animalelor imunizate împotriva cărbunelui, nu-i mai puţin adevărat că experienţele

---

[1]) I. Mecinicov, Ann. Inst. Pasteur, 1887, t. I, p. 42.
[2]) Hericourt et Richet, C. R. Acad. Sci., 1888. t. 107, p. 748.

lui Hericourt și Richet [2]) în 1888 erau neconcludente; iar cele publicate de Behring și Kitasato în 1890, sau de Behring în 1892, au venit după publicațiile făcute de Babeș asupra transmiterii rezistenței specifice la animalele normale, prin sînge și ser de animale imunizate [1]), [2]). In aceste din urmă publicații este menționat în mod clar că *„celulele organismului devenind refractare, pot transmite imunitatea lor“*. Tot în aceste lucrări se insistă asupra faptului că *„trebuie admisă posibilitatea de a vaccina cu lichidele și cu celulele animalelor făcute refractare“*.

Aceste cercetări, publicate de Victor Babeș în 1888—1889, nu sînt altceva decît generalizările observațiilor experimentale la care ajunsese marele nostru cercetător, și constituie prima formulare a principiilor ce stau la baza seroterapiei, principii injust denumite ulterior „legile lui Behring“.

Prioritatea lui Victor Babeș în stabilirea bazelor experimentale ale seroterapiei a fost recunoscută încă de multă vreme, între alții de Emil Marx [3]), Pagel [4]), M. Waldheim [5]), Bouchard [6]), A. Marie [7]) etc. Recent, Cl. Fermi [8]), dar în special savantul sovietic Moșkovski [9]), acordă din plin această prioritate ilustrului cercetător romîn.

Istoricii burghezi ai medicinei au avut însă o atitudine injustă, hrăpăreață, deposedînd pe Babeș de prioritatea descoperirii și acreditînd pe Behring în postura „creatorului“ merituos al legilor ce-i poartă pe nedrept numele.

Tot în domeniul imunității, Babeș, prin metoda sa de subneutralizare de toxină și antitoxină, a reușit să producă un ser antidifteric cu titrul crescut.

A introdus principiul serovaccinației și a preconizat metoda vaccinării simultane, prin introducerea concomitentă în diferite puncte ale corpului a serului imunizant plus material infecțios. In același timp (1890), el a studiat o serie de legi ale imunității, printre care și transmiterea ei de la mamă la făt.

Pionier al seroterapiei, el a expus la Congresul de Igienă din Paris în 1900, metoda sa rapidă și economică de preparare a serului antidifteric și a arătat cum, preparînd în mari cantități și distribuind în mod gratuit

---

[1]) V. Babeș, Ann. Inst. Path. et Bact., București, 1888 și 1889, p. 286—320.

[2]) V. Babeș et Lepp, Ann. Inst. Pasteur, 1889, t. III, p. 384—390.

[3]) E. Marx, *Die experimentelle Diagnostik, Serumtheraphie und Prophylaxie der Infektionskrankheit.* Berlin 1902, cap. 6 *(Diphterie)*, p. 139—140.

[4]) Pagel, *Biographisches Lexicon der hervorragenden Artzte des neunzehnten Jahrhunderts*, Berlin, 1901, p. 68.

[5]) M. Wahldheim, *Die Serum-Bakterientoxin und organ. Präparate*, Viena-Budapesta-Leipzig, 1901, p. 114.

[6]) Bouchard, Congrès de Médecine de Bordeaux, 6 August 1895.

[7]) A. Marie, *L'étude expérimental de la rage. (Recherches de Babès)*, Paris, 1909, cap. 15, p. 167; cap. 17, p. 195.

[8]) Cl. Fermi, *La Rabia*, 1950 t. II, p. 981.

[9]) S. D. Moșkovski, *V. Babeș și rolul lui în evoluția microbiologică contemporană.* Ann. Rom.-Sov., 1948, vol. 2, nr. 7, p. 48.

acest ser, a făcut să scadă mult mortalitatea prin crup şi angină difterică. Ulterior, la Institutul Pasteur din Paris, serul antidifteric a fost preparat timp îndelungat după metoda lui Babeş.

Nu mai înşiruim descoperirile făcute de el în *anatomia patologică*. Studiile anatomo-patologice asupra cancerului, leprei, tuberculozei, au arătat lumii întregi deosebita sa cunoaştere, părerile sale originale, iar descoperirile lui în acest domeniu au îmbogăţit ştiinţa.

Cercetînd morfo-patologia difteriei experimentale, Babeş stabileşte asemănarea tabloului morfologic al procesului infecţios la animale de laborator şi la om.

Actinomicoza, antraxul, sifilisul, pesta, precum şi o serie de alte infecţii, au fost studiate de Babeş din punct de vedere histo-patologic. In morvă, tot el a fost printre primii autori care au văzut microbul bolii în ţesut; la fel şi în dizenterie, în care el a descoperit bacilii în peretele intestinal.

Babeş a înfiinţat învăţămîntul anatomo-patologic la Facultatea de Medicină şi la Şcoala Veterinară de pe vremuri; a înfiinţat de asemenea *Societatea anatomică*, şcoală minunată la care s-au format discipolii lui în această specialitate.

Ca *igienist*, Babeş nu a putut realiza decît o mică parte din cele ce a propus pentru prevenirea şi vindecarea bolilor. El s-a străduit să înlăture bolile date omului de apele infectate ce erau puse la dispoziţie colectivităţilor în oraşele ţării; a muncit să vaccineze preventiv populaţiile ameninţate de epidemii; a luptat să aplice carantina la frontieră atunci cînd holera putea pătrunde în ţară; a înfiinţat în Institutul pe care l-a creat şi l-a condus, serviciul de vaccinare antirabică, unde se aplica vaccinarea imaginată de el (metoda romînească), şi serviciul de preparare a serului antidifteric, pe care-l distribuia gratuit populaţiei sărace; a perfecţionat metodele de preparare a vaccinului antiholeric şi a preconizat măsuri pentru stăvilirea epidemiei de holeră în armată şi populaţie în urma ruşinosului război imperialist organizat de burghezo-moşierime, în 1913, în Bulgaria. Multe îmbunătăţiri sanitare, cerute de el insistent, nu au fost luate în considerare de conducătorii Statului, a căror preocupare de căpetenie era jaful şi politicianismul. *„Acest politicianism* — a spus Babeş — *fiind cauza tuturor relelor, este o datorie patriotică să întrebuinţăm toate mijloacele pentru a-l nimici şi a-l înlocui cu o putere care să garanteze regenerarea şi progresul“* [1]).

Este deajuns să pomenim că, atunci cînd igienistul luminat şi patriot a denunţat pericolul apei de băut, primarul de atunci al Capitalei a cerut Primului ministru destituirea cutezătorului Babeş.

Totuşi, mulţumită luptei ce a dat-o Babeş a reuşit să contribuie la alimentarea Capitalei cu apa curată şi sănătoasă, pe care el o găsise la Ulmi.

---

[1]) Conferinţă la Universitatea din Cluj, 1919.

Avînd convingeri sociale înaintate, un patriotism fierbinte, o dragoste puternică de popor, Babeş a luptat pentru organizarea sănătăţii pe baze ştiinţifice. Ridicarea nivelului de trai al muncitorilor, condiţie capitală pentru prevenirea multor boli, întrebuinţarea oamenilor de ştiinţă pentru munca dusă în scopul îmbunătăţirii sănătăţii maselor populare, acestea erau ideile pe care şi-a axat marele savant numeroasele conferinţe publice, tot atîtea rechizitorii aspre aduse regimului de jaf şi exploatare, de corupţie şi de nepăsare al burghezo-moşierimii.

Cu prilejul unei conferinţe ţinute la 17 martie 1892, vorbind despre *Măsuri de luat contra holerei*, şi nesocotind interesele capitaliştilor doritori de a introduce cu orice preţ marfa lor şi cu ea holera în ţara noastră, Babeş spune: *„protestez energic contra tendinţei de a sacrifica locuitorii acestei ţări unor consideraţiuni comerciale... Cred că sîntem în drept să renunţăm la oarecare avantagii comerciale, dar nu avem dreptul să riscăm viaţa... locuitorilor noştri"*... şi Babeş continuă:

„...să nu credem, fără rezerve, naţiunilor europene care condamnă carantina noastră, căci au interes mare să importe mărfurile şi oamenii lor la noi în ţară; să le răspundem că în această privinţă n-avem nevoie de luminile lor, că avem Institutul nostru de Bacteriologie, de unde au ieşit lucrările pe care şi celelalte Naţiuni bazează măsurile lor de apărare contra holerei".

Ce viguroasă critică făcută capitalismului şi ce frumoasă apostrofă cosmopolitismului! Adevărat patriot, Babeş a avut curajul să se pronunţe în 1892 în mod atît de deschis, pentru a demasca procedeele inumane folosite de capitaliştii cosmopoliţi din Romînia.

Ieşirile sale împotriva cosmopolitismului au fost multiple. Iată încă una, tot din anul 1892, cu prilejul conferinţei *Despre bronşită*.

„Pe cînd alte naţiuni se fălesc cu descoperirile lor şi le pun în aplicaţie pe o scară cît se poate de întinsă, la noi în ţară acela care face descoperiri utile este cîteodată persecutat şi împiedicat în aplicarea lor, chiar de către aceia care ar trebui să-i dea ajutorul, pe cînd orice descoperire sau comunicări, oricît ar fi ele de dubioase, care ne vin însă din străinătate, sunt primite la noi cu braţele deschise".

Legat de popor, V. Babeş îşi manifestă dragostea şi grija sa pentru bunăstarea şi sănătatea maselor muncitoare, în felurite chipuri. In 1901, vorbind despre, *Bolile ţăranului romîn* (Bucureşti, Tipo-litografia „Timpul", 1901), el înfierează conducerea ţării şi pe exploatatorii boieri: *„Proprietarul şi arendaşul exploatează ţăranul în mod extraordinar storcînd de la dînsul un venit mai mare decît erau chiar claca şi dijma din timpul robiei"... „Toată legislaţia noastră a fost dominată de frica ca nu cumva să lipsească cultivatorilor mari, braţele necesare pentru marea cultură"... „Oameni competenţi sînt împiedicaţi să lucreze pentru îndreptarea răului, căci ar da de gol ignoranţa şarlatanilor şi egoismul dezastruos al claselor superioare, cerîndu-le imperios sacrificii ce aceste clase nu sînt de fel dispuse de a face"*.

Cu prilejul lucrărilor sale minunate din *Pelagră*, Babeș explică un lucru în aparență ciudat, și anume faptul că în anii agricoli cei mai bogați, mizeria țăranului e mai crîncenă ca de obicei, iar ca rezultat, numărul cazurilor de pelagră mult crescut.

Recolta fiind mai abundentă, munca țăranului impilat e mai mare; bineînțeles munca pentru boier, pentru moșieri, iar nu pentru el și familia lui. Munca pentru *el* nu și-o putea face decît atunci cînd ultimul bob de grîu și de porumb era strîns în hambarele boierului, însă în acel moment, grînele nestrînse ale țăranilor erau mucezite de ploaie pe cîmp, iar porumbul stricat din această cauză, dădea nenumărate cazuri noi de pelagră

Leacul pelagrei? Al acestei boli a mizeriei? Al acestei rușini naționale? „Vi-l dau eu — spunea Babeș în 1907 — *Împroprietărirea țăranilor*".

Apărînd astfel pe muncitorul sărac de pe ogoare, pe țăranul nevoiaș exploatat și îmbolnăvit de lipsuri și mizerie, savantul patriot vrea să obțină ridicarea nivelului de trai al celor numeroși și oropsiți, pentru ca astfel să realizeze pîrghia îmbunătățirii sănătății poporului.

In capitolul *Lupta dintre politicianism și știință* din discursul ținut la Cluj în 1919, Babeș spunea: *„Ceea ce caracterizează oligarhia de astăzi este deprecierea intelectualilor, asuprirea științei adevărate din partea politicianilor noștri, înlocuind-o cu pseudo-știință și pseudo-savanți. Acești ariviști ajunși la putere, făcîndu-se slugi devotate ale puternicilor zilei au fost ridicați drept recompensă pe rînd, de diferitele partide politice, la cîrma afacerilor obștești exasperînd țara prin legile și dispozițiile nepregătite, ineficace și inaplicabile, și în mare parte îndreptate în contra sănătății publice, învățămîntului și stării economice a țării...*".

Și mai departe:

...*„Cu cît mai mult insist asupra reformelor necesare, cu atît mai mult dezvăluiesc pericolul politicianismului, cu atît mai mult îmi atrag ura și persecuția oligarhiei și a politicienilor*".

„In persecuțiile lor ei se folosesc mai cu seamă de calomnii vagi, bizantine".

Numeroase documente arată că viața marelui Babeș în București sub regimul burghezo-moșieresc, a fost un calvar.

Dacă pe vremuri i s-a făcut un Institut în care el a înființat o școală — devenită și ea ilustră — un învățămînt ce a reprezentat temelia științei medicale a Patriei, în care el a creeat pentru omenirea toată o bună parte a microbiologiei și în care a organizat unul din primele servicii de vaccinație antirabică din lume, în spatele frumoasei fațade a Institutului, marele savant a trăit multe zile îndurerate.

Patriotismului său curat, sentimentelor sale profund democrate, luptei sale pentru ridicarea poporului muncitor și muncii sale fără preget — în slujba progresului țării în general și al științelor medicale în particular — li s-a răspuns cu persecuții, cu calomnii „bizantine", umiliri, campanii de presă, boicotări; de nici una din toate aceste forme ale ticăloșiei

burgheze din ţara Hohenzollernilor nu a fost scutit savantul patriot progresist, iubitor de popor. In acelaşi timp, pînă la moartea sa şi încă după moarte, s-a instaurat contra faimei sale de mare savant, conspiraţia tăcerii. Nu a existat un adevărat om de ştiinţă, fiu al poporului nostru mai hulit decît a fost V. B a b e ş, poate cel mai mare om de ştiinţă pe care l-a avut vreodată ţara noastră!

In ultimii ani ai vieţii sale, exact cu doi ani înainte de a-şi termina calvarul pe care i-l creaseră regimurile burgheze, V i c t o r B a b e ş a scris cea de a treia lucrare a sa de filozofie. Este vorba de testamentul său filozofic, intitulat *Credinţă şi ştiinţă*, rostit în şedinţa publică a Ateneului Romîn din 4 iunie 1924.

In această lucrare, el se ridică împotriva misticismului şi a superstiţiilor. Raportîndu-se la vremea ritului zeilor, critică *„spiritul dominator şi speculativ al straturilor dominante ale popoarelor şi al persoanelor viclene care au acaparat zeii şi i-au cultivat în interesul lor şi al dominaţiunii lor“*. *„Astfel,* — zice B a b e ş — *s-au creiat profeţii, vrăjitorii şi preoţimea, care au schimbat religiile în interesul lor şi al domnitorilor“.*

...*„Religiunea catolică a devenit în miinile iezuiţilor şi domnitorilor autocraţi o armă teribilă în contra dezvoltării civilizaţiei, ştiinţelor şi libertăţii“.* ...*„Europa a suferit de exploatările exercitate de papism şi dinastii“.*

Catolicismul e calificat de B a b e ş ca *„o religiune stigmatizată de un trecut oribil, pătat de toate crimele împotriva progresului umanităţii“*.

Credinţa religioasă reprezintă ...*„un grad inferior în dezvoltarea inteligenţei şi neapărat“* — afirma el — *„nu cred în absurdităţile şi neadevărurile care însoţesc credinţa diferitelor religiuni“.*

„Pentru mine“ — adaugă el — *„este un trist spectacol să văd pe toţi filosofii şi chiar oamenii de ştiinţă să intre în discuţiunea asupra raportului ştiinţei şi credinţei, ca noţiuni de valoare egală, cînd ştiinţa modernă din ce în ce arată mai mult binefacerile ei pe toate terenurile de activitate omenească. Ştiinţa este adevărul, este cunoaşterea şi întrebuinţarea forţelor naturii spre fericirea omului“.* *„....Acestei arme, celei mai puternice a civilizaţiei s-a opus şi vrea să se opună credinţa“.*



In toată activitatea ştiinţifică, teoretică şi practică a lui B a b e ş, se poate admira continuitatea, unitatea şi logica clară, strîns legată de concepţia materialistă.

Poziţia filozofică luată de tînărul cercetător la 25 de ani a fost păstrată toată viaţa, pentru ca 45 de ani mai tîrziu, la vîrsta de 70 de ani, bătrînul savant înţelept să vină să susţină concepţia filozofică de la care a pornit şi care l-a diriguit în lunga şi rodnica sa activitate.

Materialist convins, el a pus totdeauna problema cunoaşterii pe o bază materială: creierul *„este baza materială pentru cugetarea ome-*

nească"; în acest punct, ideile lui merg paralel cu ideile marelui I. P. Pavlov.

El a susținut că *„prin mişcare se condiționează activitatea, iar prin aceasta se afirmă, dezvoltă şi manifestă toate. Fără mişcare continuă, ar fi înțepenire, ghiață, moarte continuă, dacă ar putea fi cugetabilă existența fără mişcare"*.

Babeş nu putea pune granițe între materia anorganică şi materia vie; el spunea că *„materia organică s-a produs în anumite împrejurări favorabile, din materia neorganică"*.

Mare admirator al lui Darwin, el face un pas mai departe şi, depăşind concepția genialului biolog, afirmă că *„dezvoltarea raselor şi speciilor perfecționate s-ar putea face şi în mod brusc, şi nu numai în modul cum crede Darwin şi alții, adică o specie sau o rasă întreagă trăind în anumite condițiuni s-ar dezvolta încet la o treaptă mai înaltă de organizare"*. Babeş, necunoscător al marxismului, avea totuşi — după cum se vede — intuiția *saltului calitativ*. Concepția sa înaintată, avea astfel, elemente de dialectică materialistă.

Doi ani după lucrarea sa filozofică expusă la Academia Romînă, la 19 octombrie 1926, Victor Babeş a murit.

In moştenirea ştiințifică lăsată, unul dintre elementele prețioase este format din pleiada elevilor săi, care au dus mai departe ştiința învățată de la marele maestru: prof. Gh. Marinescu, prof. C. Levaditi, acad. St. G. Nicolau şi alții, care la rîndul lor au devenit şefi de şcoală şi au făcut să crească încă opera uriaşă a întemeietorului ştiințelor medicale din patria noastră.

Au trecut 28 de ani de la moartea sa. Regimul de democrație populară a ridicat lințoliul de pe opera gigantică şi de pe personalitatea puternică a marelui dispărut. S-a proclamat şi se proclamă valoarea indiscutabilă a concepțiilor şi descoperirilor sale, se preamăreşte patriotismul lui, gîndirea lui luminată, liberă, justă, democrată. Se repară astfel nedreptățile crunte ce i s-au făcut în timpul vieții.

Din exemplul vieții lui Babeş, poporul muncitor înțelege bine că soarta marelui savant romîn Victor Babeş în societatea capitalistă a fost aceea a tuturor muncitorilor patrioți cinstiți şi luminați: o soartă cumplit de grea.

Cu prilejul morții ilustrului om de ştiință, revista legală a partidului clasei muncitoare, „Cultura proletară" (loc. cit.) a discutat tristul eveniment şi a subliniat sensul progresist al muncii şi al luptei de o viață dusă de Babeş. In acelaşi timp, a arătat că ziarele au înregistrat moartea savantului-patriot ca un fapt divers, şi că la înmormîntare *„autoritățile fiind cu totul absente, nu a fost nici atita asistență cît ar fi avut un comisar de poliție"*.

Astăzi, sub conducerea Partidului Muncitoresc Romîn şi cu ajutorul dat în fiece moment de U.R.S.S., se înfăptuiesc acele mari reforme sociale şi sanitare la care visa Victor Babeş; se asigură condiții necu-

noscute vreodată înfloririi științelor noastre medicale; se desfășoară o acțiune vastă pe tărîmul ocrotirii sănătății poporului nostru.

Marele exemplu al cercetătorilor din Uniunea Sovietică, precum și acela al vieții și operei lui Victor Babeș, inspiră pe oamenii de știință din țara noastră la o luptă necruțătoare împotriva orientărilor cosmopolite, pentru legarea științei de practică și folosirea cuceririlor științifice în scopul ridicării nivelului de viață a oamenilor muncii.

Fie ca viața lui Victor Babeș să constituie un exemplu de urmat pentru miile de cadre științifice tinere ce se ridică azi în R.P.R., iar opera sa, care continuă și azi să fecundeze știința medicală contemporană, să rămînă un model de muncă pasionată pusă glorios în slujba științei, dăruită toată, din inimă, poporului și patriei sale.

Intru împlinirea acestor țeluri, Prezidiul Academiei R.P.R. a hotărît publicarea volumelor de *Opere alese* ale savantului patriot Victor Babeș.



Victor Babeş la venirea sa în ţară

ASUPRA RAPORTULUI ŞTIINŢELOR NATURALE CĂTRE FILOSOFIE

I

Are oare ştiinţa naturală vreun raport, vreo influenţă asupra filosofiei şi dreptului de a se ocupa de aceasta, de a judeca chiar asupra ei?

Intrebarea ni se impune cu atât mai mult, cu cât suntem siguri că măreţul edificiu al ştiinţelor naturale este ridicat pe baza unei singure condiţiuni, care dacă s'ar dovedi că e o ficţiune, edificiul s'ar dărâma, s'ar preface în nimic.

Condiţiunea aceea unică este principiul realist [1]), care sună: *observările noastre sensuale* [2]) *corespund realităţii.*

Dar se naşte la moment o altă întrebare mare şi critică; ce este adevărat sau real în observările şi cugetările noastre: In ce înţeles sau întrucât corespund simţurile noastre adevărului? Se poate zice precum s'a mai zis de oameni foarte însemnaţi că tot ce vedem şi experimentăm nu e decât un vis. Căci există visuri foarte vii, care ţin foarte lung timp, petrecându-se în ele toate ca şi în starea noastră de veghiere.

Omul în vis poate naşte şi muri. Şi aşa să nu ne mirăm de întrebarea: *oare cele ce se petrec în jurul meu nu cumva sunt un joc al simţurilor mele, al unei funcţiuni interne necunoscute şi nescrutabile?* — Cine este în stare să dovedească contrariul că *numai singur eu exist,* iar celelalte despre care se zice că există, sunt numai *un joc variat* ce se petrece *înaintea simţurilor noastre?*

Forma cea mai critică a idealismului ne-o prezintă Kant, prin teza că: *noi despre obiecte nu ştim, nu cunoaştem altceva decât modul sub care le observăm.* In ce ar consista propriamente obiectele, ne rămâne neştiut, un secret.

---

[1]) Materialist *(Nota Red.).*
[2]) Sensoriale *(Nota Red.).*

Nu putem nega îndreptăţirea acestor teorii ideale[1]), ba chiar trebue să admitem formula lui Kant, cu o modificaţie oarecare. Una însă trebue să ne conceadă oricare idealist şi aceea este, că observaţiunile făcute de noi cu conştiinţă, actele ce se petrec înaintea noastră cu caracter de realitate, se petrec pe deplin, *ca şi cum lumea obiectivă,* presupusă de ipoteza realistică, *în adevăr ar exista.* Şi pentru aceea noi credem, că lumea aceasta există pentrucă deja primul product al priceperii noastre de lucruri este — *legalitatea, ordinea, cauzalitatea lucrurilor.*

Despre aceasta nici cele mai sceptice spirite, serios cugetând, nu se pot îndoi.

Dacă printr'un anumit sunet ajungem totdeauna la acelaşi efect, dacă prin mişcarea ochilor noştri observăm că există în afară de noi lucruri, unele lângă altele, al căror raport reciproc nu depinde de noi, atunci venim la convingerea, că acele lucruri *nu există numai pentru noi,* ci că ele, independente de simţurile noastre, există *pentru sine,* într'un întreg continuu, unele lângă altele. Şi dacă lucrurile externe se schimbă fără de conlucrarea noastră, noi trebue să câştigăm spontan impresia *unor puteri înafară de noi,* care *se opun* individului observator, fiind ele ceva *ce nu este el.*

Kant însuşi nu neagă, că există ceva înafară de noi. Dar tot rămâne întrebarea: *oare lucrurile sunt aşa cum le observăm noi* prin simţurile noastre? şi mai departe: *oare adevărat să fie, că despre esenţa lucrurilor nu ştim nimica?*

Merită să ne ocupăm de examinarea serioasă a acestei întrebări.

Noi, prin fiecare simţ observăm din lumea externă tot asemenea de mult. Obiectele îndepărtate de noi le observăm prin vibraţiuni; acestea pornesc dela obiect şi ajung la noi de ne ating aparatele periferice ale simţurilor. Vibraţiunile ne ating parcă le-am pipăi. Astfel oamenii ce se nasc orbi şi apoi prin operaţie, îşi recâştigă lumina ochilor, cred că toate lucrurile câte le văd, le ating ochii imediat.

Cum că există obiecte dela care proced[2]) vibraţiunile, judecăm din impresiunile ce fac ele prin vibraţiuni asupra simţurilor noastre, judecăm din combinaţiunile acţiunii diferitelor sensuri, şi în fine, cum am atins mai sus, din *legalitatea* şi *regularitatea* ce observăm la impresiunile provenite dela ele.

Pentru a descoperi legalitatea, cauzalitatea impresiunilor asupra

---

[1]) Idealiste *(Nota Red.).*
[2]) Provin *(Nota Red.).*

noastră, nu este absolut necesar să cunoaştem obiectele din toate punctele de vedere. Un orb îşi închipue lumea externă mai tot asemenea ca şi un om cu vedere. Tot atât de sigur este, că nici noi cei cu toate simţurile sănătoase, nu observăm toate câte s'ar putea observa. Mai mult, trebue să presupunem, că există chiar simţuri, care nu sunt reprezentate în conştiinţa noastră, adică relativ la care conştiinţa noastră este defectuoasă. Trebue să presupunem că există simţuri pentru observarea vibraţiunilor de orice repeziciune [1]), lungime şi înălţime, pe când prin simţurile noastre observăm numai vibraţiuni de o iuţeală şi lungime foarte mărginită. Un simţ este în această privinţă mai desvoltat decât altul. Prin auzul nostru de exemplu, observăm vibraţiuni de 10 octave, observăm consonanţa lor şi sunetele superioare; pe când prin vedere observăm numai vibraţiuni de *un sext,* fără să avem simţ pentru consonanţă. Ochiul nu este în stare să facă diferenţă între vibraţiunile CF, DG, EA etc. Asemenea foarte imperfect este mirosul nostru în comparaţiune cu mirosul animalelor. Intreg instinctul animalelor este mai vârtos bazat pe perfecţiunea simţurilor lor. Mirosul specific al animalelor, ce se manifestă prin efecte de natură plăcută sau neplăcută, influenţează sau chiar produce dispoziţiunile lor.

Mirosul specific al unui animal produce cu mirosul altui animal — un alt miros, *neplăcut,* deci animalul respectiv este inamic. Şi pentru oameni animalele inamice, de exemplu răpitoarele, au un miros foarte neplăcut. Chiar şi apetitul în om şi animal se produce prin descompunerea corpului, care produce un miros anumit, ce cu materiile de calitate nutritoare dă un miros plăcut. La om însă fiind mirosul mult mai puţin desvoltat, decât la multe animale, este natural că şi observaţiunile lui prin miros vor fi mult mai defectuoase.

Dar înafară de această defectuozitate a simţurilor noastre, trebue să considerăm că ceea ce observăm nu sunt obiectele însăşi, ci numai nişte semne şi efecte ale lor.

Da, lumea pentru noi este numai o sumă de semne, care numai prin regularitatea puterilor provenitoare dela ele, primesc caracterul realităţii. Şi totuşi nu putem zice cu Kant, că despre esenţa lucrurilor nu ştim chiar nimica. Putem admite că dacă am avea simţuri mai desvoltate, acelea ar pătrunde mai afund în esenţa lucrurilor şi că aşa cum suntem, cunoştinţele noastre despre lucruri sunt foarte defectuoase. Dar cu asemenea îndreptăţire putem asemăna cunoştinţa noastră despre obiecte, cu observaţiunile oamenilor scurţi la vedere, sau ale oamenilor ce nu disting

---

[1]) Frecvenţă *(Nota Red.).*

colorile, ci privesc lumea ca o gravură. Aceşti oameni, şi chiar orbii, vor observa lumea ca şi noi, deşi unele însuşiri ale corpurilor le vor rămâne necuprinse, fiindcă le lipseşte în sensuri capacitatea recerută [1]). Evident că pentru cuprinderea lucrurilor nu se cere chiar o completă perfecţiune de sensuri. Dar numai din aceasta pricepem că omul pentru cuprinderea lucrurilor nu are lipsă de o perfecţiune completă de sensuri, ci mai avem şi alte probe. Fiecare om are în ochiul său un punct, un petec *orb;* şi totuşi el nu observă, că o parte a lucrurilor şi cea corespunzătoare acelui punct anume orb în ochiul său — nu o vede; căci de sine i se face impresiunea că la locul unde nu vede, este tot aceea ce este împrejurul aceluia.

Aşa este, şi cu observarea lumii. Noi pretutindeni completăm lumea prin experienţa ce o avem despre regularitate, despre ordine, precum le observăm acestea jur împrejur.

Intr'un cuvânt: locul *orb* în experienţele noastre despre natură, noi îl completăm prin cugetul nostru, după legalitatea experimentată în ea.

Ce este dar ştiinţa naturală ?

Este tot ce ştim despre natură. Ceea ce ştim însă despre natură nu este numai imensul material al percepţiunilor noastre, al memoriei noastre, al tradiţiunilor prin care simţurile noastre devin mai perfecte decât ale oricărui animal, ci lucrul cel mai sigur ce îl ştim despre natură este: *legalitatea, cauzalitatea,* prin care suntem puşi deasupra tuturor animalelor.

Adevărat, că sunt imense locurile oarbe în cugetarea şi cunoştinţa noastră, dar tocmai exemplul de mai sus ne îndreptăţeşte să presupunem şi să suplinim şi acolo, aceea ce observăm jur împrejur, adică *un ce real,* care ne impresionează după aceleaşi legi naturale, ca şi lucrurile despre care avem ştiinţă imediată.

Ştiinţa naturală este chiar chemată a scruta legalitatea lucrurilor ce observăm. Este drept că şi cugetarea noastră este, am putea zice, un loc orb pentru ştiinţa naturală; dar şi ştiinţa naturală poate presupune [cu] aceeaşi îndreptăţire *ceva care niciodată nu a înşelat-o sau amăgit-o,* adică şi cugetării omeneşti [îi] corespunde un obiect, care ne impresionează după legile naturii.

Cunoştinţa în noi trebue să se nască şi să lucreze după aceleaşi legi, ca şi lucrurile dinafară.

Dar mai înainte de a atinge relaţiunea ştiinţelor naturale către scopul mai înalt al psihologiei vom schiţa pe scurt căile prin care ştiinţa naturală tinde a ajunge până la a supune şi cunoştinţa legilor naturii.

---

[1]) Cerută *(Nota Red.).*

Prima treaptă la acest scop a fost isbutirea de a putea documenta, că în genere *materia organică este supusă aceloraşi legi ale naturii, ca şi cea neorganică; că viaţa nu este decât o funcţiune supusă legilor naturii,* însă aşa de complicată, ca şi elementele şi combinaţiunile din care constă materia organică; mai departe că *materia organică, prin împrejurări favorabile, s'a produs după legile naturii, din materia neorganică.*

Ca a doua treaptă putem considera documentarea că *organismele s'au desvoltat treptat, începând dela cele mai inferioare născute din materii neorganice, şi până la producerea omului.*

A treia treaptă ne-o prezintă *embriologia,* adică desvoltarea omului, începând dela ou, şi paralel cu aceasta stadiul de desvoltare a omului şi a omenirii, începând cu starea cea mai primitivă a barbariei şi până la civilizaţiunea de azi.

Să ne închipuim turmele sălbatice, în luptă continuă cu asprimea naturii, cu foamea şi cu fiarele răpitoare şi vom pricepe cum omul privitor, prin spaima sa de fenomenele grandioase şi inamice ale naturii, a ajuns la favoarea închipuirii despre *fiinţa supranaturală.* In cugetarea sălbaticilor abia există ceva mai memorabil decât *lipsa totală de cauzalitate.* Pentru atare fiinţe, nu există legi, nu există cauză naturală, lor li se impune numai supranaturalul. De aceea dela acest stadiu, şi până la Grecii şi Romanii antici nu se poate observa cu acest respect [1]) vreun pas mare. Ştiinţele matematice, fizice, astronomia etc. erau înaintate, dar simţul de cauzalitate şi mai cu seamă metoda scrutării şi utilizării naturii era într'un stadiu de tot inferior. Iată de unde a provenit că acea cultură, bazată pe speculaţiuni, prin invaziunile barbarilor s'a şters mai de tot.

Altmintrelea în timpul mai nou, abia [după] ce Galilei începu a scruta natura în mod inductiv, şi după 50 de ani, Newton şi Leibniz descoperiră cele mai însemnate legi ale naturii.

Embriologia ne arată desvoltarea creierilor şi împreună cu aceasta *baza materială pentru cugetarea omenească.* Pentru a pricepe însă importanţa rezultatelor embriologiei trebue să trecem la:

A patra treaptă, adică la scrutarea creierilor omeneşti.

Anatomia şi fiziologia au descoperit căile prin care impresiunile externe intră în creieri, de aici întorcându-se iar la periferia corpului, mai cu seamă la muşchi, aşa încât la anumite impresiuni dinafară, urmează anumite mişcări. La copil şi la animale, partea creierilor ce servă acestei conducţiuni directe este foarte desvoltată; toate impresiunile dinafară proced

[1]) In această privinţă *(Nota Red.).*

pe aceste căi de-a-dreptul la muşchi. Astfel, zicem că funcţiunile copiilor sunt acţiuni *de reflex,* fără conştiinţă.

Intr'aceea mereu creşte şi se desvoltă o altă parte a creierilor ce stă în conexiune cu acele căi de reflex, mai cu seamă aşa numita *mantelă* şi în ea coaja creierilor se desvoltă excesiv. Această desvoltare excesivă se află numai la om. Ea depinde dela *ereditate* şi dela o *lucrare intensivă a chiar acestei părţi.* Şi aci avem partea ce serveşte memoriei şi experienţei. Dacă mantela creierilor a ajuns la o anumită mărime sau masivitate, se naşte o luptă, o clătinare, o sguduire între căile *reflexului* şi căile *experienţei;* în fine, impresiunile simţului de vedere, de auz etc. mai toate părăsesc căile reflexului şi se duc pe o altă cale, prin mantela creierilor şi aici transformându-se prin influenţa memoriei şi a experienţei, şi lăsând în acest depozit foarte extins şi foarte plastic, o nouă impresiune (un semn permanent al impresiunii dinafară) şi întorcându-se iarăşi la periferie, produc o anumită acţiune ştiută, cunoscută.

Anatomia modernă a descoperit cu destulă pozitivitate locurile de depozit pentru impresiunile simţurilor diferite. Aşa, suvenirile, experienţele despre unele mişcări ale extremităţilor superioare, se află în *lobul frontal;* cele pentru cuvinte şi semne de scrisoare [1]) se află în aşa numita *insula lui Reil;* cele pentru auz în *lobul temporal;* cele pentru impresiunile oculare în *lobul occipital* ş.a.m.d.

Meritul de a fi constatat această localizaţiune, compete [2]) mai cu seamă *anatomiei patologice.* Această ştiinţă a documentat că afecţiunile patologice, în anumite puncte ale creierilor, produc morburi ce corespund funcţiunilor acestor părţi. Dacă se află o degeneraţiune sau o tumoare în anumite puncte ale *insulei,* atunci individul va fi pierdut din memorie diferite grupe de cuvinte sau de silabe, sau anumite noţiuni care se exprimă prin vorbe abstracte, sau că acel individ nu va fi în stare a scrie anumite silabe sau vorbe. Toate aceste funcţiuni trebue deci să fie produse într'un mod foarte simplu, prin conlucrarea experienţei. Căile sunt cunoscute.

Chimia încă are un rol mare la descoperirea procedeului cugetării.

Până acum deja chimia ne arată că funcţiunea creierilor se cuprinde într'un schimb continuu şi foarte viu de materii chimice. Nu există organ în corp, care s'ar descompune aşa iute ca creierii, compuşi fiind ei dintr'o massă de părticele chimice complicate şi variate. E prea verosimil că prin vedere, auz necontenit, se naşte o descompunere chimică, variată chiar

---

[1]) Grafice *(Nota Red.).*
[2]) In cea mai mare parte *(Nota Red.)*

şi în nervii care conduc impresiunile la creieri. Dar mai vârtos impresiunile de *dispoziţiune, de instinct, de simpatie, antipatie,* precum şi apetitul, sunt produsele unor anumite descompuneri ale creierilor şi ale organismului peste tot.

Acestea sunt deci, expuse pe scurt, căile mai însemnate ce au să ne conducă la cuprinderea naturală a cugetării şi mai cu seamă a cunoştinţei.

Trebue să recunoaştem că natura creierilor şi mai vârtos compoziţiunea lor chimică este foarte complicată, şi că ştiinţa abia a început a o scruta şi constata; dar pentru puţinul timp de abia un deceniu de când ştiinţa naturală se ocupă serios cu aceste scrutări, ea tot a dat la lumină rezultate surprinzătoare, care ne îndreptăţesc a presupune că există *un lanţ material continuu, ce conduce până la cunoştinţă, la noţiuni abstracte, şi chiar la idei.*

A intra mai adânc în desvoltarea acestei afirmaţiuni, ar fi a ieşi din cadrul unui articol; de aceea voi mai atinge pe scurt numai ceea ce ştim despre mijlocul şi scopul mai însemnat al filosofiei, adică despre *desvoltarea şi lucrarea* [1]) *cunoştinţei omeneşti.*

II

Cum oare ştiinţa naturală consideră şi tratează cunoştinţa? Sau încă de mai înainte să punem întrebarea aşa: *Oare cunoştinţa omenească se ţine ea de domeniul ştiinţelor naturale?* „Cogito ergo sum", sună renumitul dicton al lui Descartes; adică: *Cugetarea mea este garanţia existenţei mele.*

Adevărat că, dacă n'aş cugeta, n'aş şti că exist; prin cugetarea mea ştiu că exist, prin ea ştiu că există corpuri, că există o lume, şi în ea — *eu,* care cuget. Cunoştinţa şi cu ea cugetarea este, cum am atins deja, efectul eredităţii şi al unei anumite sume de experienţe. E prea probabil că, dintr'o anumită sumă de experienţe, naşte un fel de centralizare, de echilibru, al cărei fix punct de gravitate sunt *eu.* Aşa împreună cu cunoştinţa mea se naşte şi conştiinţa de mine.

In acest sens trebue să se ocupe ştiinţa naturală de această temă. Dar când unii naturalişti, din fraza lui Descartes voiesc să deducă că cunoştinţa omenească chiar aparţine ştiinţelor naturale, după mine, aceia nu sunt în drept. Conced că pe baza ştiinţei naturale suntem în drept a presupune — peste tot, obiecte materiale şi funcţiuni după legile naturii

---

[1]) Activitatea *(Nota Red.).*

în formarea cunoştinţei; din acest motiv însă tot nu putem numi această presupunere o ştiinţă naturală. Unii naturalişti zic: din dictonul *cogito ergo sum*, urmează că ceea ce ştim mai sigur, este cunoştinţa de noi, prin urmare că această cunoştinţă aparţine ştiinţelor naturale. După a mea părere însă, dictonul lui Descartes este formula pentru relaţiunea cugetării mele către conştiinţa de mine, de unde nu ne poate fi permis a deduce încadrarea ei în ştiinţa naturală, într'o ştiinţă pozitivă. Procederea acelor naturalişti nici că e metoda ştiinţei naturale, ci o procedere *„a priori"*. Dar *„a priori"* nici despre un lucru nu se poate zice că s'ar cuprinde în ştiinţa naturală, ci mai întâi trebue să scrutăm, să experimentăm, să compunem chiar prin inducţiune elementele materiei necunoscute, şi apoi să statornicim legile naturale ale acestei materii şi să aranjăm lucrul la locul său în ştiinţă. Până când însă scrutarea nu va ajunge la un rezultat pozitiv, şi prin urmare astăzi putem zice numai atâta, că *ştiinţa naturală are datoria de a se ocupa de conştiinţă şi de filosofie,* întocmai ca şi de oricare alt obiect, necunoscut în esenţa sa. Atât şi nimic mai mult. Deci eu mă pun pe acest natural punct de vedere. Până acum mai prin tot trecutul s'a luat de bază la producţiunea conştiinţei, conlucrarea de un *oarece,* care nu este încă cunoscut. Numai astfel s'au putut construi sisteme întregi pe acest *oarecare lucru necunoscut*. Aşa Hartmann, din acel ceva neştiut şi necunoscut formă *filosofia sa, a necunoscutului.* El crede că conştiinţa se naşte în acest mod: Prin impresiunile dinafară se produce o noţiune; în neştiinţa sau necunoştinţa noastră de această noţiune în noi, fără a fi voită de noi, suntem surprinşi. In acest moment, răsare conştiinţa.

Se poate admite şi această teorie; dar tot aşa de admisibile ar fi încă o sută de asemenea speculaţiuni. Atare speculaţiuni însă n'ar fi demne de ştiinţa naturală, nici nu convin spiritului ei. Sunt departe de a pretinde că naturaliştii nici să nu cugete asupra problemelor filosofiei, — măcar că de bună seamă, rezultatele cugetărilor lor asupra acelor probleme — nu vor apropia filosofia de ştiinţele naturale; din contră eu am convicţiunea, că scrutătorii ştiinţei naturale sunt chemaţi a descoperi pe deplin *materialitatea obiectelor filosofiei,* şi îmi întemeiez această convicţiune — iată pe ce. Ştiinţa naturală, ea, care nu speculează, ocupă mereu din terenul de până acum al filosofiei. Afară de aceasta, există genii care, agere şi versate în metoda de cugetare, la scrutarea naturii, dela materialul sec al acesteia, îşi ridică privirea lor profetică mai presus de rezultatele deja eluptate, deşi află şi pronunţă adevăruri, ce de comun numai

prin lucrare de secoli se descoperă și constată de știința naturală. Și acest avânt extraordinar în epoca modernă este mai puternic decât oricând altă dată. Citez ca eclatant exemplu în această privință pe L a m a r c k, carele aproape 100 de ani înainte de D a r w i n, a formulat și a anunțat *legea de descendență* [1]) dar n'a fost ascultat, căci pe atunci știința exactă nu era în stare să producă argumente sigure pentru acea teorie.

Vin acuma a expune pe scurt — tot pentru tema noastră — știința naturală, până unde a ajuns în scrutarea conștiinței omenești.

Este știut că dintru început, știința naturală se silea a afla locul din creieri, unde se naște cunoștința.

Frenologia lui G a l l și L a v a t e r, care din forma externă a capului credeau a putea explica actele de cunoștință, era numai speculațiune vagă: chiar frenologia nouă numai într'atâta are valoare, încât după forma externă a capului putem judeca întru câtva relațiunile creierilor, unde se află cuprinsă materia cugetătoare.

La început se credea că locul în care se adună toate impresiunile și din care răsare tot lucrul știut, adică așa numitul „corp calos" ar fi locul unde se naște cunoștința. Și în adevăr, morbii acestei părți turbură în mod eclatant conștiința. Totuși în timpul mai nou, s'a experimentat că toate funcțiunile creierilor și chiar nervii conlucrează la producerea cunoștinței, dar cunoștința fiind produsă, înafară de cunoștința generală a omului pentru fiecare sens, mai există o cunoștință particulară, anumită, și chiar pentru nervii dela periferie există o cunoștință locală, care ne arată unde atinge impresiunea din afară corpul nostru. Când facem ceva în cunoștință, atunci la acel fapt în prima linie conlucrează conștiința despre lucrul făcut, dar totodată conlucrează la susținerea conștiinței noastre și acea parte a creierilor, care se află latentă, adică depozitul cel mare al experiențelor ce păstrăm în memorie.

Dacă în creierii unui câine, extirpăm locul unde se află depozitul impresiunilor dela lucrurile ce le-a văzut, câinele pierde întreaga memorie a acelor impresiuni și totodată, toată experiența lucrurilor acelora. Dacă unui om i se degenerează acea parte, el pierde cunoștința despre lucrurile văzute.

Câinele vede și după operațiune, dar nu mai cunoaște pe stăpânul său; dacă îi oferim mâncări, el nu le atinge, până nu-l vom face să le simtă cu mirosul său etc.

Asemenea experiențe face anatomia patologică la oamenii ale căror

---

[1]) A desvoltării, a evoluției *(Nota Red.)*.

anumite părţi din creieri au degenerat. Părţile creierilor şi acţiunile, noţiunile şi simţurile ce corespund acelor părţi sunt deja atât de bine cunoscute încât azi nu există alt organ în om, în privinţa căruia am putea să statornicim încă în viaţa individului, cu atâta preciziune locul, chiar punctul morbos. Ştim prin aceasta cu siguritate, că anumite locuri din creieri, corespund anumitelor noţiuni.

Prin urmare, mai cu seamă anatomia patologică este chemată a preciza căile care duc la cunoştinţă.

Cel mai însemnat lucru ce descoperim prin această ştiinţă este că *anumite schimbări în anumite părţi ale creierilor, produc anumite rătăciri în viaţa noastră spirituală.*

Voi ilustra aceasta prin exemple.

Este cunoscut că somnul se naşte prin ostenirea simţurilor şi în parte, a creierilor. Simţurile atunci încetează de a aduce la creieri impresiuni dinafară. Insă se poate ca pe timpul când simţurile ostenite încetează a lucra, să se mai afle experienţe depuse în mantia sau coaja creierilor, experienţe ce, în stadiul de veghiere fiind într'o continuă mişcare, îşi urmă mişcarea mai departe. Deştepţi fiind, ştim că aceea ce se petrece în creieri, în regiunea memoriei, există numai în noi; dar în adormire, în somn, fiindcă nervii sensuali nu mai funcţionează, vibraţiunile impresiunilor din creieri, tot ca şi cele ce ne vin dinafară, vor fi destul de puternice, pentru a face asupră-ne de asemenea ca şi cum ea ar veni dinafară. Aşa se naşte visul.

Dar în vis se petrec de multe ori lucruri într'un mod şi de acelea, cum în realitate nu s'ar petrece niciodată. Stricker aduce un astfel de exemplu. El visase, că ar fi făcut o invenţiune însemnată. Tot în vis el dintâi nu o credea. Compară însă toate experienţele sale, şi ajunge în fine a crede că în adevăr, a făcut acea invenţiune. In momentul ce se deşteaptă, el recunoaşte că nu este adevărată invenţiunea sa, recunoaşte prin aceea că-şi aduce aminte de o împrejurare faptică, de care adormind, în vis adică nu dispunea, fiindcă n'o avea în memorie. A fost uitată.

In vis dar era împiedecată în funcţiunea sa o parte a memoriei, era împiedecată a conlucra la cugetare, şi aşa s'a născut ideea rătăcită. Şi nimeni să nu creadă că doar şi această explicare este numai o speculaţiune. Nicidecât. Avem cele mai pozitive probe. Căci tot astfel de idei rătăcite, ca şi în vis, se petrec şi la alienaţii mintali. Secţiunea acestora şi examinările exacte a [le] creierilor lor ne arată că o anumită parte a de-

pusementului [1]) experienţelor, chiar aceea care ar fi putut să spună spiritului, că el se află în rătăcire, acea parte rectificatoare *lipseşte* sau este *degenerată*. La oameni stupizi (năucii), toată coaja creierilor se află mult puţin [2]) degenerată; aceşti oameni pierd toată memoria şi toate ideile.

Dacă numai într'un punct al coajei creierilor, de exemplu în aceea a depozitului experienţelor se află o iritaţiune, atunci individul va avea o impresiune ca şi cum funcţiunea acelei părţi ar proveni dinafară. Astfel se nasc halucinaţiunile; din acestea apoi ideile fixe, dacă adică împreună cu iritarea unei părţi din creieri, se mai află în jurul acestui loc şi o degeneraţiune; căci chiar în jurul locurilor destinate pentru experienţe se află şi depozitul acelor experienţe care sunt destinate de a servi pentru corectarea ideilor fixe. Dacă dar prin inflamaţiunea unei părţi, se naşte o degeneraţiune a unui depozit de experienţe, individul nu e în stare a-şi îndrepta ideea sa fixă, şi el ni se va prezenta ca un smintit sau nebun.

Tot astfel se nasc ideile rătăcite despre o poziţiune oarecare înaltă a individului atacat în acele părţi ale creierilor. Adică printr'o mai extinsă iritaţiune a creierilor şi printr'o degeneraţiune secundară, individul pierde memoria lucrurilor acelora ce i-ar putea arăta şi corecta rătăcirea ideii sale. Dacă întrebăm de exemplu pe un nebun care îşi închipueşte că el e [fiu de] *rege,* oare tatăl său locueşte în palatul regal? Ne răspunde: „*Nu;* el e acasă". Apoi îl întrebăm din nou: dar sigur, el se poartă şi se îmbracă ca un rege? Ne răspunde iar: „*Nu*". Continuăm interogatoriul nostru: „Ei bine, dar pentru ce crezi tu că tatăl tău e rege?" — După o pauză oarecare, pacientul cugetând răspunde, că *nu-şi poate aduce aminte de toate circumstanţele care l-au convins că tată-său este rege; dar ştie că este rege.*

Rătăcirea spiritului se naşte prin urmare aşa: unele funcţiuni prin iritaţiunea unei anumite părţi a creierilor, devin prevalente, pe când altele, care ar fi să arate şi să corecteze rătăcirea, tot prin acest proces se distrug.

Secţiunea la indivizi de atare suferinţă, va arăta, într'un loc anumit al coajei, sau al proiecţiunii experienţei — o iritaţiune, pe când la un alt loc, condiţionat de acesta, vom afla o degeneraţiune. Exemple pentru aceasta se pot aduce nenumărate. Destul că, combinând acestea bine, nu trebue oare să ajungem la convicţiunea că *nu e posibil să admitem*

---

[1]) Depozitului (*Nota Red.*).
[2]) In cea mai mare parte (*Nota Red.*)

la vreo apariţiune supranaturală, când vedem că perturbaţiunea corespunde atât de precis anumitelor procese patologice, anumitelor legi naturale? Nu suntem oare în asemenea cazuri constrânşi a presupune — *materialitatea precum a mijlocului aşa a subiectului, şi a obiectului cugetării, a minţii omeneşti,* prin consecinţă: *a cunoştinţei ei?*

Şi în fine, după aceste experienţe, nu este oare îndreptăţită speranţa, că *ne va succede a supune mintea omenească ştiinţei naturale?*

E prea adevărat că conştiinţa omului este o formă de manifestare a unei puteri, ce este de tot diferită de celelalte manifestări ale materiei. Dar nu vedem oare în natură o mulţime de exemple, unde din combinaţiunile materiei se nasc materii şi puteri de tot diferite. Astfel o anumită combinaţiune de elemente produc deodată *viaţa,* o anumită celeritate a vibraţiunilor produce un fenomen nou — *lumina.*

Şi pentru ce n'ar fi posibil ca o combinaţiune şi chiar o complicaţiune oarecare chimică, o massă imensă de impresiuni dinafară, o plasticitate infinită şi un câmp foarte extins în creierii omeneşti pentru completarea impresiunilor, în fine o armonie şi conlucrare a acestora să fie în stare a produce acel fenomen al naturii în creierul omenesc, pe care îl numim *minte omenească,* minte, care se frământă cu *filosofia.*

DESPRE BACTERIILE SUDORII ROŞII

S'a presupus încă demult că sudoarea albastră ar fi produsă de vibrioni. Şi despre sudoarea roşie există numai date foarte incomplete. Aşa Hoffmann („Wien. med. Wochenschr.“, 1873) a găsit la o femeie cu sudoare roşie, anume în axilă, pe părul de acolo, masse roşii uniforme, fără să recunoască semnificaţia lor. Pick a găsit pe păr (Bericht d. Naturforscher Vers. zu Gratz, 1873), într'o boală de piele ce nu a fost descrisă mai de aproape, celulele ovale în diviziune şi grămezi de bacterii gelatinoase, incolore sau galben-roşcate. Eberth menţionează că în sudoare apar totdeauna bacterii, care de multe ori aderă la păr în formă de depozite ovalare, adesea fiind radiare. El a găsit şi în sudoarea galbenă bacterii. De atunci aceste date n'au mai fost valorificate.

In Octombrie anul trecut, mi s'au predat pentru examinare fire de păr din axila unei femei de 26 de ani. Ea se plângea de mâncărimi în axila dreaptă, în acelaşi timp pielea era uşor tumefiată şi înroşită. Sudoarea în acea axilă este roşie palid şi perii, cărămizii sau ruginii. Cămaşa se colorează în dreptul axilei în cărămiziu deschis. Ceea ce o nelinişteşte mai ales, este că din când în când se produce în cantitate abundentă o sudoare aproape de coloarea sângelui, care colorează cămaşa pe o întindere mai mare „ca şi cum ar fi sânge“. Această transpiraţie bogată stă în legătură cu fenomenele nervoase ce pornesc din părţile genitale. Surorii ei, care a stat mai multă vreme la ea, servindu-se de rufele şi patul ei, i-a apărut şi ei după aceasta o transpiraţie roşie în axila dreaptă. I-am examinat şi ei părul din axilă, precum şi părul unui tânăr vânjos, care se plângea şi el de apariţia unei sudori aproape de coloarea sângelui mai abundentă câteodată şi însoţită de mâncărimi. Cu puţine săptămâni mai înainte, primisem spre examinare şi părul din

axila unei prostituate, care deasemenea se plânsese de fenomene asemănătoare.

Rezultatul examinării a fost acelaşi în toate cazurile. Perii din axilă sunt subţiri, roşii palid, rigizi, fragili, înconjuraţi în cea mai mare parte de o teacă al cărui diametru depăşeşte grosimea părului, ovalară, cărămizie sau ruginie, tare aderentă şi care dă părului pe alocuri o grosime mai mare şi o suprafaţă aspră. Dimpotrivă, perii axilei în partea sănătoasă sunt normali.

Cu o mărire mijlocie găsim că teaca acestor peri bolnavi e formată din masse ovalare, contopite, suprapuse ca şi cristalele de sacâz, cu striaţiuni radiare fine cărămizii, care, de obicei, pornesc din terminaţiunile răsfirate ale perilor sau în sfîrşit din părţile mai noduroase de-a-lungul perilor şi de aci se întind şi pe suprafaţa lor netedă.

La o mărire mai puternică se recunoaşte că striaţiunea radiară este produsă prin dispoziţiunea de bacterii incolore rotunde sau ovoide, de un diametru de abia 1 μ, care sunt aglutinate în masse speciale de zooglee printr'o substanţă intermediară roşiatică omogenă.

In sudoare şi pe perii axilei, bacterii asemănătoare, totuşi cu o substanţă intermediară incoloră, au mai fost descrise şi le-am observat şi eu în mai multe rânduri. Coloarea roşie este cea mai intensă în acele locuri din axilă din care pornesc formaţiunile ovalare care par a fi produse prin retractarea părţilor mai vechi de zooglee, odată cu distrugerea bacteriilor, pe când părţile cele mai periferice ale zoogleii sunt cele mai puţin colorate şi aci bacteriile se găsesc dispuse în mod neregulat şi mai lax.

Rădăcina părului nu are bacterii. Tumefacţiile nodulare de-a-lungul părului sunt produse printr'o desfacere şi o parţială diviziune a firului de păr. Printre acestea, pătrund cu predilecţie massele de zooglee în interiorul părului. Se pare că aceste tumefacţii nodulare şi fragilitatea părului produsă de ele sunt în legătură cu invazia bacteriilor. Am găsit în însăşi sudoarea roşie ca şi pe firele colorate în roşu ale cămăşii numeroase depozite rotunde de zooglee, care amintesc foarte mult de massele de zooglee ale bacteriei prodigiosum.

Bacteriile se colorează intens prin colorile de anilină şi hematoxilină, se prezintă mult mai precis când sunt tratate cu acid acetic sau potasă, pe când atunci când sunt tratate cu alcool, eter şi terpentină zoogleea se retractă. Acidul sulfuric colorează substanţa roşie de unire la început, într'un violet frumos şi apoi în albastru violet. Ţinută mai mult timp în

acest acid, întreaga massă se carbonizează. Tratată cu amoniac, zoogleea devine galbenă deschis, recapătă însă iarăşi, după adăugirea de acizi coloarea originală mai palidă. O tratare prelungită cu alcool absolut disolvă materia colorantă proaspătă. Potasiul şi amoniacul sulfuric o distrug cu timpul aproape complet.

Cultivate pe albuş de ou fiert, bacteriile din sudoarea roşie proaspătă se înmulţesc numai încet, aşa încât după mai multe zile — chiar pe soluţia nutritivă sterilizată — împrejurimile lor apar colorate în roşu şi prezintă masse întinse de zooglee roşii.

In urma examinărilor mele de până acum mă cred îndreptăţit a formula următoarele concluziuni:

1. Sudoarea roşie localizată mai ales în axilă este produsă de prezenţa unei bacterii sferice cromogene;

2. Inmulţirea acestei bacterii este legată de producerea unei transpiraţii mai bogate;

3. Aceasta pare că poate produce după împrejurări fragilitatea părului, mâncărimi şi mici înroşiri ale pielei;

4. Sudoarea roşie pare a fi transmisibilă;

5. Bacteriile ei se aseamănă morfologic pe de o parte cu acelea din transpiraţia şi de pe părul din zoogleea incoloră, pe de alta de celelalte bacterii cromogene şi anume de *Bacterium prodigiosum*, de care se deosebeşte apoi printr'o colorare mai cărămizie a substanţei intermediare;

6. Această bacterie se cultivă mai greu decât *Bacterium prodigiosum*, dă însă aceleaşi reacţiuni chimice cunoscute;

7. Materia colorantă roşie se înmulţeşte în timpul procesului vital al bacteriilor şi pare a fi legată de substanţa intermediară a zoogleei.

CONTRIBUŢIUNI EXPERIMENTALE LA STUDIUL INFLUENŢEI SISTEMULUI NERVOS ASUPRA MODIFICĂRILOR PATOLOGICE ALE PIELEI

Ansamblul noţiunilor de clinică, de fiziologie şi patologie, care ne indică o oarecare dependenţă între îmbolnăvirea sistemului nervos şi aceea a pielei, a ajuns astăzi la un nivel atât de înalt, încât însemnătatea lor nu va mai putea fi ignorată multă vreme.

Orientarea sceptică a cercetării noastre a înclinat însă întotdeauna, mai ales în lipsa unor observaţiuni precise, să atribue îmbolnăvirea concomitentă a sistemului nervos şi a pielei numai coincidenţei sau să aşeze pe primul plan, considerând-o ca primară, când o îmbolnăvire când pe cealaltă, atribuind astfel celei din urmă un rol cu totul secundar; în acest mod, ne-am sustras totodată unei explicaţiuni dificile a relaţiei neapărat existente între cele două maladii. Şi nici nu era stabilit în planul patologiei celulare să-şi însuşească cauze de boală atât de complicate şi histologic imprecis perceptibile.

Cazuri tot mai dese însă, în care modificările pielei luau naştere în mod vizibil sub influenţa sistemului nervos, au impus tot mai acut problema corelaţiei dintre îmbolnăvirea sistemului nervos şi a diverselor boale de piele, precum şi a înţelesului modificărilor ce apar în unele regiuni ale sistemului nervos şi a regiunii cutanate corespunzătoare. Din cauza lipsei de constatări obiective, multă vreme se căuta să se răspundă acestei întrebări, numai prin speculaţii teoretice.

Testut [1]) a căutat să aducă, într'o disertaţie prezentată la Academia de Medicină, dovada că maladiile pielei sunt urmări ale turbură-

---

[1]) Leo Testut, *De la symétrie dans les affections de la peau.* Bull. de l'Acad. de Méd., 1879, Nr. 17.

rilor trofice şi că sunt provocate de modificări organice sau funcţionale ale sistemului nervos central sau periferic. Astfel îşi explică el apariţia simetrică a modificărilor al cărui factor eficace este după părerea lui sistemului nervos vaso-motor. Testut presupune în turburările trofice, numai deosebiri treptate, nu şi iniţiale. Exantemul maculiform, veziculele, pustulele, emoragiile, sunt considerate urmări treptat diferenţiate ale uneia şi aceleiaşi hiperemii active. Fiecare congestie are ca urmare, dacă persistă mai mult, turburări trofice; astfel, apar după părerea sa, papulele, scuamele, nodulii şi secreţia exagerată. Acestor două grupe el le opune acele modificări obţinute prin anemie (ischemie) şi asfixie locală a extremităţilor.

Dowse[1]) comunicând câteva cazuri de boale cutanate, a menţionat că diferite boli ale pielei au o origine hotărît neurotică, adică neurotrofică. Petri, aminteşte faptul că a observat în cursul unor îmbolnăviri ale sistemului nervos central diverse erupţii cutanate. In acelaş sens se pronunţă Duhring, Hutchinson şi Fox[2]) care au observat apariţia de modificări ale pielei pe bază neurotică. Fox consideră toate aceste modificări ca provenind din turburări trofice şi nu acordă nicio atenţie sistemului nervos vaso-motor.

In 1877, Lewin[3]) a încercat să facă împărţirea boalelor cutanate după principii fiziologice. El consideră că nu poate scăpa atenţiunii noastre faptul că procese morbide, care îşi au sediul în piele, coroborează cu astfel de simptome, ce sunt valabile pentru funcţiunea anumitor nervi prevăzuţi cu energie specială. Aici ca şi la îmbolnăvirea altor organe, intră în joc nervi sensitivi, motori, vaso-motori, secretori şi trofici. Witzel[4]), un elev al lui Lewin, expune într'o disertaţie temeiurile pe baza cărora se presupune în cazul exemei o origine neurotică. Această presupunere este după cum se pare, întărită de rezultatele pe care acest cercetător le-a căpătat prin întrebuinţarea ergotinei precum şi prin observaţia atât de frecventă a apariţiei concomitente a exemei cu anumite boale nervoase, de exemplu *Tabes dorsalis, Asthma bronchiale.* Pentru această presupunere mai pledează influenţa binefăcătoare pe care o exercită electricitatea asupra părţilor cutanate respective. Witzel pune

---

[1]) Brit. med. Journ., 1879.

[2]) *Ueber den neurotischen Ursprung des Lichen planus.* Colcott, Fox, Brit. Med. Journ. Martie 13, 1880.

[3]) *Ueber den Einfluss der Nerven auf die Erzeugung und Entwicklung der Hautkrankheiten.* D. Zeitschrf. f. prakt. Med., 1877.

[4]) *Ueber den nervösen Charakter des Eczems u. Behandlung desselben.* Oscar Witzel-Inaug.-Dissert., 1879.

un accent special pe corelaţia dintre exemă şi astmul bronşic, deoarece acesta, după părerea numai a câtorva autori, ia naştere sub influenţa vaso-motorie; în consecinţă, el consideră exema ca o urmare a influenţei exercitată de sistemul nervos vaso-motor. In cazurile unde nu s'a putut constata o corelaţie cu alte simptome nervoase, Witzel, bazat pe succesele obţinute cu electricitate şi ergotină, presupune că exema a fost produsă de turburări în partea periferică a sistemului nervos vaso-motor. Problema de a şti în ce stare de excitaţie se găseşte sistemul nervos vaso-motor, dacă elementele vaso-constructive sau vaso-dilatatoare sunt acelea care participă în mod principal la proces, trebue rezolvată dela caz la caz. Aşa poate fi explicată de exemplu exema care apare în stadiul al III-lea de ataxie, prin paralizia nervilor vaso-motori. Pe când, dimpotrivă exema apare în isterie probabil prin excitaţia nervilor frenatori.

Aplicarea electricităţii a fost preconizată în terapia exemei de americanii Beard, Kinsman, Fitch. Rezultatul excelent pe care l-au obţinut pledează de asemenea pentru originea vaso-motorie a exemei. Ergotina produce, prin faptul că influenţează nervii musculaturii netede, o vaso-constricţie, Witzel însuşi ar fi obţinut la Clinica Prof. Lewin pe 30 de cazuri, succesele cele mai frumoase cu acest mijloc.

Originea neurotică a Herpesului-Zoster nu mai este pusă la îndoială de nimeni în stadiul actual al ştiinţei.

Charcot admite, pe baza experienţelor sale, că distrugerea măduvei spinale, dacă nu este urmată de o inflamaţie, nu influenţează troficitatea părţilor paralizate, iar această afirmaţie este şi mai bine sprijinită de experienţele lui Brown-Séquard[1]). In speţă, Brown-Séquard a dovedit prin numeroase experienţe pe animale că turburările trofice ca de exemplu ulceraţiile pielei, care se formează rapid după distrugerea măduvei spinale, apar tocmai de aceea, fiindcă animalul din cauza anesteziei şi paraliziei este incapabil să se apere împotriva influenţelor dăunătoare dinafară.

Lucrurile se prezintă altfel atunci când nu este vorba de leziuni simple, atunci când lezarea măduvei atrage după sine şi o inflamaţie; aci apar „erupţii pe piele ce duc în mod regulat la ulceraţii sau gangrene chiar şi atunci când s'au luat măsurile cele mai scrupuloase de curăţenie [2]).

---

[1]) Brown-Séquard, *Sur les altérations pathologiques qui suivent la section du nerf sciatique.* C.R. de la Soc. de Biologie, v. I.

[2]) *Notes sur quelques cas d'affection de la peau, dépendant d'une influence du système nerveux.* Journal de physiol., 3, v. III, Nr. 5.

In acest sens, Mougeot [1]), un elev al lui Charcot, concepe desvoltarea afecţiunilor cutanate după lezarea nervilor periferici.

Charcot [2]) şi Bärensprung [3]) au observat că un proces inflamator limitat numai la ganglioni spinali şi nervi poate avea ca urmare apariţia de Herpes-Zoster pe porţiunea de piele corespunzătoare nervului afectat. Charcot a observat anume la carcinomul coloanei vertebrale, unde în urma ramolirii vertebrelor corpurile vertebrale se prăbuşesc şi trunchiurile nervoase se inflamează în găurile intervertebrale, apariţia Herpesului-Zoster pe teritoriul cutanat corespunzător plexului cervical drept. La autopsie, după deschiderea găurilor intervertebrale drepte, s'au găsit ganglionii spinali şi rădăcinile nervilor tumefiate şi de coloare roşie aprins [4]).

Charcot a observat deseori apariţia de erupţii papuloase şi lichenoase, pe pielea picioarelor şi coapselor la tabetici, în timpul acceselor dureroase caracteristice.

La o femeie, au apărut papule urticariene, la o alta Zona Zoster. Intr'un caz, s'a desvoltat de-a-lungul traiectului nervului safen intern un exantem pustulos; erupţia a fost precedată de dureri sfâşietoare.

Pe baza acestor fapte, Charcot crede probabil că durerea sfâşietoare şi eflorescenţele se raportează la aceeaşi cauză organică.

Duncan [5]) într'un caz face legătura între desvoltarea unei Zone Zoster şi o afecţiune cerebrală. Zona a apărut pe coapsa paralizată aproape concomitent cu paralizia şi tot atât de concomitent a urmat şi regresiunea ambelor afecţiuni.

Nu este îngăduit să trecem cu vederea observaţiile lui Charcot şi Samuel, care se raportează la o anumită formă a escarei, care se formează în legătură cu afecţiunile grele ale creierului şi măduvei, şi a cărei desvoltare, după câte se pare, nu stă numai sub influenţa presiunii. Aceste forme de escară se deosebesc de acelea care sunt independente de sistemul nervos prin apariţia lor concomitentă cu boala sistemului nervos central precum şi printr'o evoluţie rapidă. De asemenea, este ca-

---

[1]) B. A. Mougeot, *Recherches sur quelques troubles de nutrition consécutifs aux affections des nerfs*. Paris, 1867.

[2]) Charcot et Cotard, *Sur un cas de zona du cou avec altérations des nerfs du plexus cervical et des ganglions correspondants des racines spinales postérieures*. Mémoires de la Société de Biologie.

[3]) V. Bärensprung, *Beiträge zur Kenntnis des Zoster*. Archiv für Anat. u. Physiol., 4.

[4]) Charcot et Cotard, *Op. cit.*

[5]) Journ. of Cut. Med. Erasmus Wilson.

racteristic pentru această formă că ea nu se observă decât pe partea paralizată. In sfârşit, mai există observaţiunile lui Chvostek [1]), Balmer [2]) şi Dejerine [3]) care arată în mod hotărît legătura dintre pemfigusul acut şi îmbolnăvirile numai ale câtorva ganglioni cerebrali sau medulari.

Aceste observaţiuni precise şi importante provenite dela cercetătorii citaţi şi alţi cercetători distinşi, au pus în afara oricărei îndoieli ca afecţiunile sistemului nervos pot provoca modificări ale pielei. După modesta noastră părere, dintre rezultatele comunicate în ultimul timp de unii cercetători, vor avea de aci încolo, importanţă pentru experienţele în această materie, acelea care au constatat după moarte, modificări patologice în diferite puncte ale sistemului nervos, corespunzătoare stărilor patologice ale pielei observate în timpul vieţii. Considerăm necesar să subliniem încă de pe acum faptul că modificările observate pe piele şi modificările anatomice găsite într'un oarecare segment al sistemului nervos s'a dovedit constant în mai multe cazuri, astfel că este imposibil să nu se ia în consideraţie o relaţie mai strânsă între ele. Dorim de altfel să revenim asupra acestei probleme mai târziu.

Jarisch [4]), plecând dela ipoteza că multe boale ale pielei ar fi poate numai simptome ale proceselor interne patologice sau urmări ale unei stări morbide existente în sistemul nervos central, a cercetat microscopic măduva spinală a unei femei ce sufere de herpesiris, ce a murit mai târziu de pneumonie, după apariţia unei escare pe sacru.

La o bolnavă de 61 de ani a apărut, însoţită de cefalee şi anorexie, pe feţele dorsale ale ambelor mâini şi pe articulaţia cotului, o erupţie puternic pruriginoasă, care mai târziu s'a întins pe toată partea superioară a corpului; pielea capului şi a feţei era înroşită, tumefiată, acoperită cu cruste şi erupţii veziculare, în parte grupate, în parte izolate, pe un fond livid închis. In celelalte locuri corespunzătoare ca: pe braţ şi antebraţ, pe piept şi pe abdomen, eflorescenţele constau în parte din

---

[1]) Wien. med. Wochenschr., 1875, Nr. 32. In primul caz: paralizie dreaptă: la sfârşitul săptămânii a IV-a, apariţia de bule de pemfigus pe partea exterioară a piciorului paralizat, însoţite de dureri înţepătoare. In cazul al II-lea, s'a desvoltat pemfigusul acut, cu simptome mielitice.

[2]) Balmer, Arch. f. Heilk., t. XVI, Nr. 4. Apariţia pemfigusului în timpul atrofiei musculare progresive.

[3]) Dejerine, Académie des Sciences, 1876; In ultimul stadiu al sclerozei laterale simetrice, a apărut cu 10—12 zile înaintea morţii pemfigusul, pe extremităţile superioare şi inferioare.

[4]) Jarisch, *Ueber die Coincidenz von Erkrankungen der Haut und der grauen Achse des Rückenmarks*. Sitzungsberichte der kais. Akad. d. W. Vierteljahrschr., Wien, 1880.

noduli albaştri închis, roşcaţi, de mărimea seminţei de in, sau grupe veziculare compuse în parte din vezicule mai mari până la mărimea unei alune. Pe mucoasa uscată, se aflau pete izolate, ulcerate, de coloare galben-roşie; temperatura 40°C. Urina conţinea albumină; splina mărită; în zona motorie şi sensitivă, nicio deviere dela normal. Moartea a urmat după 5 săptămâni, în urma unei pneumonii, după ce afecţiunea pielei retrocedase complet încă cu 14 zile mai înainte. Măduva fixată în acid cromic 1/10% şi în alcool, a arătat următoarele modificări microscopice:

Părţile mijlocii şi posterioare ale coarnelor anterioare erau în parte dilacerate, în parte ramolite, şi în consecinţă în cupele efectuate la acest nivel se vedeau în parte cavităţi simetrice, în parte focare de consistenţă laxă. Modificările ce se găsesc în măduvă se întind dela vertebra a III-a până la vertebra a VIII-a toracică, în timp ce erupţia se întindea din creştet şi până la ombilic. Examenul microscopic a arătat următoarele modificări: celulele ganglionare conţineau în unele locuri granule mari. Pe ici pe colo se observă prelungiri îngroşate de asemenea cu granule mari, în timp ce la alte celule prelungirea părea ruptă; înafară de acestea, s'au găsit masse grăunţoase ce trădau încă provenienţa lor din celulele ganglionare. Substanţa cenuşie forma un ţesut fibrilar, des împâslit, cu ale cărei fibre, unele celule stăteau în legătură prin mijlocirea unei prelungiri în formă de pensulă; înafară de aceasta, se găseau focare care conţineau granule asemănătoare cu picăturile de mielină; pe alocuri, se putea vedea un reticul care prezenta o asemănare isbitoare cu anumite împâsliri sporogene; în sfârşit, se găseau în focare vizibile chiar macroscopic, numeroşi corpusculi puternic coloraţi, rotunzi, în parte de mărimea leucocitelor, în parte mai mari sau mai mici.

După Stricker[1]), aceste modificări trebuesc privite ca inflamatorii; este vorba aci deci de o afecţiune inflamatorie a substanţei cenuşii în acele părţi ale măduvei în care, după Charcot[2]), se găsesc centrii trofici ai pielei. Totodată, vrem să amintim cercetările lui Jarisch întreprinse pe bolnavi sifilitici ca şi într'un caz de lupus eritematos şi de *Psoriasis vulgaris*. La cercetarea măduvei a găsit în bună parte aceleaşi modificări ale substanţei cenuşii. După părerea sa, aceste modificări precum şi localizarea constantă a procesului în părţile posterioare mijlocii şi laterale ale coarnelor anterioare, dovedesc cu certitudine că, între îmbolnăvirea pielei şi modificările din coarnele anterioare trebue să existe

---

[1]) Stricker. *Vorles. über allg. u. experim. Pathologie.* Partea a III-a
[2]) *Vorträge über die Krankheiten des Nervensystems.* Partea I-a.

un raport cauzal; că părţile mijlocii şi laterale ale coarnelor anterioare influenţează simţitor funcţia pielei.

Cazul descris mai sus este asemănător cu acela descris mai înainte de Kahler şi A. Pick[1]), în care în măduva unui copil sifilitic s'au găsit de asemenea modificări. Constatarea nu este de fapt identică cu cea de mai sus, prin faptul că în acest caz, focarul scleros se află în cordoanele laterale şi era prevăzut pe lângă un reticul fin fibrilar, cu vase bogat desvoltate. Nu a existat o degenerescenţă secundară.

Tschirjew[2]) a găsit într'un caz de lepră anestezică modificări în măduva spinală şi în ale cărei segmente cervicale canalul central era umplut cu celule, iar celulele coarnelor posterioare se aflau în stare atrofică. Pe baza cercetărilor de până acuma, s'a presupus în lepra anestezică modificări în substanţa cenuşie a măduvei. Neumann a văzut într'un caz de *Pemfigus leprosus* substanţa cenuşie transformată într'o massă coloidală. Steudener a găsit o ramolire a substanţei cenuşii a coarnelor posterioare; asemănător a fost cazul observat şi comunicat de Langhans unde boala se întindea şi pe coloanele lui Clarke. Prin aceste rezultate convingătoare, se dă o orientare determinată pentru explicaţia relaţiei între anumite boale ale sistemului nervos şi acelea ale pielei, şi de aceea ne-am pus întrebarea, dacă nu ar fi posibil să se explice mai în de aproape această corelaţie pe cale experimentală.

In cercetările noastre în această materie am folosit următoarea metodă: animalele întrebuinţate în experienţă erau câini, dintre care la unii obiectul experienţei îl constituia măduva, la alţii simpaticul.

La prima serie de experienţe, am excitat măduva animalelor în parte în mod traumatic, în parte prin injectarea unui lichid iritant. După ce animalul bine ras, este fixat pe masa de operaţie cu abdomenul în jos, am efectuat cu un bisturiu convex, la jumătatea distanţei între apofisa spinoasă şi apofisa articulară, o incizie cutanată de 2—3 cm. După disecarea muşchilor se putea pătrunde pe lângă apofisa transversă în măduva spinării în care scop, bisturiul era condus câţiva milimetri înainte, puţin către linia mediană, în spaţiul format de apofise. La câini, spaţiul între apofisa spinoasă şi apofisa transversă este foarte pronunţat, în regiunea lombară a coloanei vertebrale şi se poate ajunge cu un cuţit îngust uşor până la măduvă. Partea superioară a coloanei este altfel formată; aci, spaţiul amintit este redus la minimum prin faptul că apofisele spinoase

---

[1]) *Befund im Rückenmarke eines syphilitischen Kindes.* Prager Vierteljahrschr., 142.

[2]) Tschirjew, *Affection des Rückenmarks und der Haut in einem Falle von Lepra anaesthetica.* Arch. f. physiol., t. VI, Nr. 5—6.

cât şi arcurile vertebrale se acoperă unul pe altul, astfel că nu mai poate fi folosit în scopuri de vivisecţie. (La un câine mic, distanţa între apofisa spinoasă şi apofisa transversă a vertebrei superioare este de 8—10 mm, la unul de talie mijlocie, 12—15 mm.). S'a ales acest procedeu pentrucă astfel se putea leza cu protejarea maximă a părţilor superioare, părţile anterioare şi laterale ale măduvei, ceea ce de altfel se plănuise. La unele animale ale acestei serii de experienţe s'a injectat în măduva spinării, prin spaţiul amintit, cu ajutorul unei seringi Pravaz, oleum sinapis. Prin acest procedeu, măduva spinală este lezată pe un loc circumscris, iar intervenţia însăşi, precum reiese din experienţe izolate, este relativ atât de bine suportată de animale, încât chiar din acest motiv, este mai avantajoasă decât metoda de a leza măduva, prin denudarea ei, prin ablaţia părţilor superioare ale vertebrelor corespunzătoare. Cu această ocazie, se poate leza cu mai multă precizie un loc determinat care se găseşte liber în faţa ochilor noştri. Dar intervenţia mare şi grea şi reacţia ce urmează (inflamaţie puternică şi supuraţie întinsă) dăunează exactităţii rezultatului. Despre simptomele ce apar în timpul şi după operaţie se va discuta în fiecare caz în parte. Mai trebue aci remarcat că operaţiile s'au efectuat fără narcoză, deoarece şi noi ne-am convins că faţă de cloroform câinii dovedesc o sensibilitate mai mare decât oamenii, astfel că numai o narcoză condusă atent şi îndemânatec ar menţine animalul în viaţă. Pe de altă parte, injectarea de opium în venă este un procedeu foarte anevoios. In timpul operaţiei, sângerarea era atât de neînsemnată încât putea fi oprită în câteva minute prin aplicarea de tampoane. După suturarea pielei, animalele primesc un pansament antiseptic, sunt deslegate de pe masă şi închise într'o cuşcă.

In trei din numeroasele noastre experienţe din această serie, am obţinut rezultate net pozitive, şi pe acestea dorim să le comunicăm aci în toată întinderea lor, în timp ce restul, în care rezultatele au reieşit negative, vor fi menţionate numai pe scurt.

Experienţa Nr. 1

Un ogar de talie mijlocie, a fost operat la 19 Martie. Incizia cutanată de 3 cm s'a practicat la nivelul primei şi celei de a doua vertebre lombare. După disecţia părţilor moi, s'a injectat în dreapta în spaţiul descris mai înainte, cu ajutorul unei seringi Pravaz, o picătură de oleum sinapis. In timpul operaţiei animalul a fost cuprins de o tresărire.

După observare timp de 6 săptămâni, animalul a fost sacrificat, şi măduva a fost pusă în lichid Müller în vederea fixării.

Experienţa Nr. 2

Animalul folosit a fost o căţea de talie mică. Operaţia la 26 Martie. De partea dreaptă a coloanei vertebrale s'a executat o incizie cutanată de 3 cm, la nivelul primei vertebre lombare şi a ultimei vertebre dorsale. După desfacerea planului muscular, am pătruns prin spaţiul cunoscut corespunzător primei vertebre lombare, cu un ac în partea anterioară a măduvei, şi am efectuat o mişcare de lateralitate. După aceasta, s'a îndepărtat instrumentul. La înţepare animalul a fost cuprins de o tresărire spasmodică, dar după îndepărtarea acului nu s'au mai observat spasme. Deoarece sângerarea a fost minimă, buzele plăgii au putut fi în scurt timp suturate. După aplicarea unui pansament antiseptic, animalul a fost deslegat de pe masa de operaţie. Imediat după operaţie, animalul era incapabil să se sprijine pe extremităţile posterioare.

In ziua operaţiei, animalul este foarte abătut, lasă hrana neatinsă şi păstrează tot timpul poziţia culcată. Incitat la mers este de abia în stare să se menţină ridicat pe extremităţile posterioare; este de remarcat slăbiciunea extremităţii drepte posterioare pe care animalul o ţine mereu flectată, astfel că în poziţie ridicată, partea posterioară a corpului este mai joasă decât partea anterioară. In a treia zi dela operaţie, plaga este vindecată per primam, astfel că se poate îndepărta pansamentul. Animalul este foarte abătut, mănâncă foarte puţin, la mers trage după el extremitatea posterioară puternic flectată. Urina se evacuează încet şi sacadat, animalul făcând eforturi vizibile cu această ocazie, prin înclinarea puternică şi apropierea corpului de podea. După îndepărtarea suturii, se pune un pansament nou.

In această stare, animalul rămâne timp de trei zile. In a 7-a zi, în profunzimea ranei, se observă o colecţie purulentă, în consecinţă rana a trebuit să fie redeschisă spre a se evacua puroiul; după spălare cu apă fenolată s'a suturat din nou şi sa aplicat un pansament proaspăt. După 2 zile deci în ziua IX-a după operaţie, marginile plăgii erau iar reunite şi nu exista supuraţie. Pielea deasupra muşchilor fosieri era acoperită de ambele părţi ale coloanei vertebrale, în regiunea vertebrelor lombare, pe un fond roşu, cu numeroase vezicule de mărimea unui bob de mei, până la mărimea unui bob de cânepă; pe partea dreaptă, s'au format grupe mai mari pe partea stângă însă nu existau decât câteva vezicule izolate.

După 5 zile, erupţia a regresat şi după un timp nu mai era indicată decât prin pete pigmentare. Şi la acest animal, sub locul leziunii s'a putut observa pielea atrofiată, mai bine evidenţiată pe partea dreaptă. Starea paralitică a rămas aceeaşi dar animalul a devenit mai vioi şi a căpătat poftă de mâncare mai bună. A fost lăsat în viaţă încă până la 1 Iulie, deci în total 9 săptămâni dela operaţie, când ne mai apărând alte modificări a fost sacrificat şi măduva a fost pusă în lichid Müller.

Experienţa Nr. 3

Animalul folosit aci a fost şoricar. Operaţia a fost efectuată la 7 Martie; incizia cutanată de 3 cm a fost practicată la nivelul primei şi celei de a doua vertebre lombare. După disecţia muşchilor, s'a introdus în canalul rahidian prin spaţiul mai sus amintit, un tenotom şi cu ajutorul unei uşoare mişcări de lateralitate, se lezează măduva. La înţepare, animalul tresare puternic, dar după depărtarea tenotomului nu au mai apărut spasme. Sângerarea a fost minimă. După aplicarea unei suturi, s'a pus un pansament steril.

Animalul deslegat este incapabil să se sprijine pe membrele posterioare și, în timpul mersului, își târăște partea posterioară a corpului. In ziua următoare, animalul este abătut, de abia atinge hrana și stă tot timpul culcat; incitat la mers, nu se poate sprijini pe extremitatea stângă posterioară, care atârnă inactivă de corp și talpa este răsucită puternic în afară. Extremitatea posterioară dreaptă este slabă, obosește repede și se frânge în scurt timp. Urina picură în continuu.

In a treia zi dela operație, animalul este mult mai vioi dar nu părăsește în mod spontan poziția sa culcată; în poziția ridicată, se sprijină numai pe cele două extremități anterioare și extremitatea posterioară dreaptă. Dar și aceasta este puțin flectată și după ce a stat mai îndelungat, deficitează în funcție. Extremitatea stângă este ținută de animal flectată și nu atinge cu ea solul. La mers, corpul se înclină de partea stângă, iar extremitatea stângă posterioară este târîtă, în timp ce talpa este îndreptată înafară și în sus. După îndepărtarea suturii, se face un pansament nou. Rana s'a vindecat per primam și nu era nici urmă de colecție purulentă. Timp de șase zile simptomele au rămas neschimbate, dar în a șaptea zi s'a constatat în profunzime o colecție purulentă și în consecință rana a trebuit să fie din nou deschisă. După spălarea acesteia, s'a suturat și animalul a fost pansat. Se putea observa, că, sub leziune, întreaga piele era în mod marcat mai subțire. In timpul celor trei zile următoare, subțierea se accentua din ce în ce, iar în ziua a 12-a dela operație, se putea constata cu certitudine că pe partea stângă pielea era cu mult mai subțire decât pe partea dreaptă. La a 13-a zi dela operație rana era din nou închisă, s'a îndepărtat sutura și s'a reînoit pansamentul. Animalul evacua și acum urina numai cu eforturi mari. In a 15-a zi au apărut la nivelul vertebrei a II-a și a IV-a lombare de partea stângă numeroase vezicule transparente de mărimea bobului de mei până la mărimea celui de linte. In ziua a III-a aceste vezicule s'au uscat și nu au mai apărut. Simptomele s'au modificat mai târziu numai în măsura în care extremitatea stângă posterioară a trecut dintr'o stare paralitică într'una paretică și animalul se putea sprijini nu prea sigur și pe această extremitate. După o observație de 10 săptămâni, animalul a fost sacrificat, iar pielea modificată și măduva au fost puse în lichid Müller.

In experiențele mele ulterioare nu am putut obține cu acelaşi procedeu rezultate pozitive nete.

Inainte de a comunica rezultatele obținute la cercetarea microscopică a măduvei, nu putem să lăsăm neamintite încercările lui Leyden[1]) în scopul elucidării problemei: ce modificări anatomice se desvoltă în această cale experimentală de provocare a unei infecții acute a măduvei spinale și dacă se poate obține scleroză pe această cale? Leyden injectează în măduva spinală a câinilor soluția arsenioasă a lui Fowler, în urma căreia se desvoltă o mielită acută. Animalele au rămas numai câteva zile în viață cu excepția unuia singur, la care s'a desvoltat în evoluția ulterioară o escară, iar înafară de aceasta, i-a căzut părul. Acest animal a fost sacrificat și s'a cercetat măduva spinării. Pe baza rezultatelor astfel obținute, a ajuns Leyden la concluzia că se poate obține pe cale experimentală

---

[1]) Leyden, *Ueber experimentell erzeugte Rückenmarks-Sclerosen der Ausgänge der akuten Mielitys.* Arch. f. Psychiatrie, v. VII.

o modificare anatomică cu totul asemănătoare unei scleroze. Scleroza măduvei poate să derive prin urmare din inflamaţia acută a măduvei şi ar trebui deci să fie înţeleasă ca punct de plecare al unei mielite acute sau al unei mielite cronice.

In acest loc, trebue menţionat că în cazul al III-lea din experienţa noastră, starea paralitică după lezarea măduvei s'a îmbunătăţit încet, aşa că animalul în ultimele zile se servea relativ suficient de bine de extremitatea posterioară ce fusese paralizată. Fapte asemănătoare au găsit printre alţii şi Eichhorst[1]) şi alţii. La secţionarea transversală a măduvei, la un câine, a urmat în partea corpului, respectiv subiacentă leziunii, o paralizie totală. Cu toate acestea, animalul se putea ridica în picioare, încă în a patra săptămână, iar în a 26-a zi dela operaţie a făcut primele încercări de a merge, iar în a 35-a zi, putea să şi fugă.

Cercetarea măduvei a arătat deasemenea numeroase fibre nervoase de neoformaţie şi două celule mai mari. Pe baza acestor constatări Eichhorst declară că o regenerare parţială şi funcţională anatomică a măduvei a putut fi observată cu certitudine la animale tinere. Regenerarea funcţională se reflectă evident, mai cu seamă asupra conducerii nervoase. Regenerarea anatomică constă din neoformaţia de fibre nervoase, în timp ce neoformaţia de celule ganglionare, dacă este adevărat că ar fi fost cu siguranţă dovedită, este în orice caz foarte restrânsă.

Cercetarea măduvei proaspete şi fixate şi a pielei modificate, a animalelor noastre, a dat următoarele rezultate:

Animalul de experienţă Nr. 1

Măduva spinării este lungă de 40 cm. Locul de injecţie se află în partea periferică a jumătăţii drepte a măduvei, la 8 cm distanţă de capătul terminal. Partea dreaptă este complet distrusă pe o distanţă de 1 cm deasupra şi dedesubtul leziunii. Numai cordonul anterior mijlocului de deasupra leziunii este de aspect normal. In locul injecţiei, lipseşte jumătatea posterioară (superioară) a cordonului lateral din dreapta, înafară de aceasta, cordoanele lui Goll şi jumătatea posterioară a cordonului lateral din stânga, sunt degenerate. La 1 cm sub leziune, cordonul lateral drept este degenerat în cel mai înalt grad; partea posterioară a cordonului lateral stâng arată încă la periferie o coloraţie palidă (degenerescenţă).

La 2 cm sub locul leziunii, cordonul lateral drept cu excepţia părţilor învecinate cu cordoanele posterioare, precum şi partea periferică a cordonului posterior, şi partea anterioară şi posterioară a cordonului lateral stâng, sunt degenerate. La 3 cm sub leziune, cordoanele laterale sunt moderat degenerate, mai ales părţile lor posterioare periferice. La 6 cm sub locul de injecţie, este modificată numai periferia părţii posterioare

[1]) Eichhorst, *Ueber Regeneration u. Degeneration d. Rückenmarks,* Zeitschr. f. Clin. Med., 1879, v. I.

a cordonului lateral. In capătul anterior al părţii distruse partea dreaptă a măduvei este aproape complet degenerată; pe marginea laterală a cordonului anterior drept, se găseşte o cavitate cu pereţi netezi, înconjurată de un halo, de formă rotundă, cu un diametru de 1,5 mm; numai partea mijlocie a cordonului anterior este brună (normală). Cu 2 cm mai sus, modificarea este mai puţin intensă, dar are aceeaşi întindere ca cea precedentă; cornul anterior este remarcabil atrofiat. La 5 cm deasupra locului injecţiei, degenerarea este iarăşi mai pronunţată, desenul cornului anterior drept este şters, iar fasciculul stâng al lui Goll este puternic degenerat. La 15 cm deasupra leziunii, modificarea cordonului lateral este mai mult limitată la periferie şi puţin marcată, degenerarea cea mai intensă se constată în fasciculul periferic din cordonul lui Goll, fasciculul medulo-cerebelos stâng, este de coloare palidă. La 21 cm deasupra locului numit, ultimele părţi sunt mai întunecate. In sfârşit, în umflătura cervicală, numai o parte din fasciculul lui Goll este degenerat. In bulb, părţile mijlocii ale piramidelor sunt cenuşii palide, iar mai sus, nu mai există modificări.

Animalul de experienţă Nr. 2

Măduva spinală are o lungime de 37 cm. Locul leziunii se găseşte la 6 cm de capătul terminal; în consecinţă, jumătatea dreaptă a măduvei şi partea posterioară a jumătăţii stângi, sunt complet distruse, astfel că numai cordoanele anterioare stângi şi părţile anterioare ale cordoanelor laterale precum şi cordonul anterior stâng, mai conţin elemente nervoase capabile de conductibilitate.

Imediat deasupra şi dedesubtul acestui loc, jumătatea dreaptă a măduvei este atrofică, în mod uniform colorată palid. Dedesubtul acestui loc, partea mijlocie a jumătăţii stângi conţine fibre nervoase. La 2 cm dedesubtul leziunii, jumătatea dreaptă este încă atrofiată, cordonul posterior drept şi partea mijlocie a cordoanelor anterioare sunt însă brune, iar la trecerea în cordoanele laterale, brun-gălbui, palide. La 3 cm dedesubtul leziunii numai fasciculele piramidale încrucişate prezintă o degenerescenţă întinsă şi sunt de coloare galben-cenuşie, în timp ce părţile anterioare ale cordoanelor laterale sunt deja brune La 1,5 cm deasupra locului leziunii jumătatea dreaptă atrofiată este degenerată în mod asemănător şi numai părţile mediane au o coloraţie brună. La 3 cm deasupra regiunii amintite, jumătatea dreaptă este înfundată pe o întindere de 3 mm şi pe o lăţime de abia 3 mm; părţile mijlocii sunt de fapt brune, dar în locul coarnelor anterioare şi a jumătăţii anterioare a cordoanelor laterale se află o cavitate de mărimea de 3 mm lungime, 18 mm diametru, cu pereţi netezi, şi cu câteva travee transversale izolate. Jumătatea stângă prezintă un aspect normal. La 5 cm deasupra aceluiaşi loc, părţile mediane ale jumătăţii drepte a măduvei şi anume fasciculul lui Goll şi cordonul anterior mijlociu sunt de coloare brună; o coloraţie asemănătoare prezintă de altfel şi restul părţilor cordonului anterior şi câteva părţi ale cordonului lateral învecinat cu axa cenuşie. La 15 cm deasupra locului lezat şi câţiva centimetri în sus şi în jos, se întinde dela coloanele lui Clark către periferia posterioară, o dungă galbenă cenuşie. In porţiunea cervicală numai partea periferică a fasciculului drept al lui Goll mai este palidă.

Animalul de experienţă Nr. 3

Măduva spinării este lezată la 5 cm de conul terminal; în stânga, toată jumătatea laterală este secţionată. Măduva, fixată în lichidul lui Müller, prezintă pe secţiune următoarele modificări: la locul leziunii substanţa cenuşie este distrusă, numai substanţa albă

a părții drepte este menținută și este, cu excepția părților laterale anterioare, de coloare brună închis; în stânga, în locul substanței nervoase, a apărut o calozitate conjunctivă desvoltată din foițele meningelor moi. La 5 cm mai sus, desenul măduvei spinării este neclar, și anume jumătatea stângă a măduvei este atrofiată. De această parte, coarnele nu sunt bine delimitate, ci trec aproape imperceptibil în substanța albă, ele fiind de asemenea de coloare galben-cenușie. Nici în dreapta contururile coarnelor nu sunt pronunțate, substanța albă arată însă la periferie o coloare normală, întunecată. In fine, cordonul lateral drept este de coloare galben-cenușie și trece treptat în substanța normală așezată periferic. La 15 cm dedesubtul leziunii, întregul cordon lateral stâng, mai ales în părțile sale posterioare, este de coloare galben-cenușie. Părțile anterioare ale cordonului drept sunt castanii iar lângă porțiunea treimii anterioare a fisurii posterioare se află un focar de ramolisment de mărimea unei gămălii de ac, bine circumscrisă, de coloare galben-cenușie. La 3 cm dedesubtul leziunii, cordoanele lateral drepte și stângi sunt moderat degenerate. La 10 mm deasupra locului leziunii au rămas normale numai cordoanele anterioare, partea anterioară a cordonului lateral stâng și partea posterioară a cordonului lateral drept. Toate cordoanele posterioare sunt într'un înalt grad degenerate. La 1,2 cm deasupra locului numit și partea posterioară a cordonului lateral stâng se comportă în mod normal. In stânga, în regiunea coloanelor lui Clark, și dela 1 mm înafară, s'a format o cavitate vastă aproximativ rotundă, cu pereții aparenți netezi, conținând un lichid turbure, cavitate care este înconjurată de un halo de coloare cenușiu-gălbuie. La 1,5 cm deasupra nivelului leziunii, sunt degenerate mai ales cordoanele posterioare în dreapta, partea posterioară a cordonului lateral este normală dar se observă o trecere imperceptibilă spre o degenerescență moderată a celorlalte părți ale cordonului lateral. Ceva mai sus, degenerescența fasciculelor posterioare, anume ale lui Goll, apare din ce în ce mai evidentă. La 10 cm deasupra secțiunii, de exemplu în afara fasciculelor lui Goll, în dreapta se poate observa o degenerare minimă numai lângă axa cenușie, în partea antero-laterală. La 20 cm deasupra locului leziunii degenerescența se întinde asupra părților celor mai anterioare ale periferiei cordoanelor laterale, iar posterior, se formează o pană joasă cu baza așezată pe periferie de abia vizibilă în umflătura cervicală.

DATELE MICROSCOPICE

Constatările esențiale și anume, câteva care până acum nu au mai fost observate, au fost următoarele: mai întâi s'au cercetat preparate proaspete de disociație în picro-carmin, cu care ocazie au reieșit, după cum modificările erau mai mult sau mai puțin pronunțate, imagini diverse. In locul cel mai puțin modificat, loc ce era cu mult mai întins decât se presupunea în urma observației macroscopice, și anume câțiva cm deasupra și dedesubtul locului lezat, în măduva spinării nu se găsea nicio parte care să fi păstrat complet structura normală. O modificare minimă consta în aceea că teaca de mielină era puțin turgescentă și conținea o imagine concentrică particulară; teaca a fost colorată slab cu hematoxilină, și totodată se iveau în ea formațiuni asemănătoare nucleilor izolate plate și concentrice. Cilindrul care era în unele locuri hipertrofic,

nevroglia întinsă în forma unui rèticul fin fibrilar, vasele puternic injectate, pereţii într'o măsură mai mică uniform îngroşaţi, teaca vasculară prevăzută cu câţiva corpusculi grăunţoşi.

Acolo unde afecţiunea era mai pronunţată, s'au găsit numai puţine fibre nervoase şi chiar şi acestea erau formate în cea mai mare parte dintr'un cilindru-ax puternic îngroşat şi palid. Nevroglia s'a transformat într'o reţea deasă, cu fibre groase, săracă în celule; vasele sunt contractate. Pereţii vasculari scleroşi, îngroşaţi. In substanţa cenuşie, substanţa intercelulară, s'a colorat în roşu închis, şi formează o ţesătură grăunţoasă, fin împâslită, în care sunt implântate elemente celulare mici, destul de asemănătoare cu celulele ganglionare sau celulele fusiforme şi în legătură cu reţeaua nevroglică prin prelungiri groase.

Afecţiunea foarte înaintată este caracterizată printr'un ţesut ce conţine fibre omogene sau ondulate, intens colorate şi vase sclerozate în care se găsesc numai din loc în loc celule nervoase anucleate, omogene, izolate, fin granulate, puţin gălbui de formă vacuolară, lucitoare, şi foarte numeroase celule mai mari cu unul sau doi nuclei, cu prelungiri fine stufoase, sau reticulare. Substanţa albă este substituită de asemenea printr'o reţea conjunctivă scleroasă în stare de degenerescenţă, cu ochiuri largi, care conţine elemente nervoase. Cupele din măduva fixată au fost tratate cu carmin şi hematoxilină, însă unele părţi au fost totuşi înainte de fixare, puse într'o soluţie de $1/2\%$ acid hiperosmic, iar apoi în parte dilacerate în parte fixate în alcool şi de asemenea colorate în carmin. Unele preparate instructive tratate cu acid acetic-carmin, au fost conservate în glicerină, altele în lac de-Damar. In preparatele cu acid hiperosmic, în locurile modificate din substanţa albă, numai celulele granuloase, în cantitate mică şi tecile medulare erau mai închis colorate; în substanţa cenuşie, s'a reuşit în schimb să se recunoască numeroase celule mici, amintite ca elemente nervoase asemănătoare cu elemente embrionare şi înglobate într'o reţea fibrilară.

Pe preparatele colorate cu carmin şi hematoxilină, s'au putut localiza mai bine imaginile corespunzătoare gradului de degenerescenţă ce a fost deja perceput în preparatele de dilacerare. La aplicarea acestei metode, aşa zisa proliferare nevroglială între fibrele nervoase formează o reţea mai grosolană şi cu ochiuri mai largi decât reţeaua fibrilară ce apare la scleroza măduvei la om şi este formată din fibrile inegale ca grosime, în unele locuri cu cavitate centrală.

La preparatele cu hematoxilină, se poate constata că unele fibre medulare izolate reţin în toată întinderea lor substanţa colorantă şi anume cel

mai puternic cilindrul ax şi unele formaţiuni izolate ordonate concentric, semilinar, pe secţiune, ce au fost amintite mai înainte. In locurile mai puternic afectate, unde după tratări cu bicromat de potasiu apărea o coloraţie galben-cenuşie, fibrele medulare lipseau aproape complet şi în locul lor au apărut formaţiuni mari, puternic conturate, cinuoase, ce iau o coloare roz palid, respectiv albastră, şi în care se găsesc numai câte un cilindru ax şi acela în stare atrofică.

In alte locuri, în cea mai parte a măduvei, în locurile unde numitele reţele neurogliale iau locul fibrelor nervoase, apar cavităţi. Pereţii vasculari sunt îngroşaţi şi încărcaţi cu grăsime, iar în unele locuri şi anume în substanţa cenuşie, sunt înconjuraţi de o manta emoragică provenită dintr'o emoragie punctiformă proaspătă. Formarea cavităţilor amintite în măduvă, care a fost observată în toate cazurile noastre şi care după observaţia lui Leyden apar regulat la câini, după lezarea măduvei, nu sunt aşa de fin conturate precum ne-am aştepta, după imaginea macroscopică. Aceste cavităţi sunt formate de cele mai multe ori dintr'o cavitate mare, şi mai multe mici, cavitatea mai mare s'a format de asemenea din confluenţa mai multor cavităţi a căror limită mai este indicată prin travee şi praguri.

Cele mai mici cavităţi se formează prin aceea că în locurile cele mai afectate, în ochiurile reţelei cu fibre grosolane, parenchimul existent se ramoleşte; fibrele nervoase sunt aci foarte turgescente, cilindri axii hipertrofici. totodată cuprinşi de o liză vacuolară, ceea ce duce la ramolire într'o massă amorfă. Asemănător se lizează teaca medulară în direcţia transversală, astfel că prin aceasta ochiurile reţelei sunt umplute cu masse ce se aseamănă celulelor mari şi cari mai prezintă urme de cilindri axi. Intre timp şi reţeaua nevroglică trece în liză, care ar putea fi comparată cu aceea a masselor de fibrină. In alte cazuri formarea cavităţilor porneşte dela vase prin aceea că mai întâi se lărgesc spaţiile perivasculare, şi par umplute de granule grăunţoase, în timp ce împrejurimile se lizează în modul amintit.

Rădăcinile nervoase ce provin din părţile cele mai puternic degenerate, sunt atrofiate. Pe preparate de dilacerare colorate cu picro-carmin se poate observa că fibrele nervoase în cea mai mare parte sunt înlocuite de un ţesut conjunctiv, ondulat, cu fibre fine, bogat în nuclei de formă alungită; acest ţesut conjunctiv trădează deseori natura sa nervoasă prin dispoziţia deasă şi fusiformă a celulelor. Surprinzător este faptul că rădăcini nervoase ce provin din locuri puternic afectate, sunt formate dintr'un ţesut nervos complet normal. Ganglionii spinali erau în unele locuri şi anume în locul intervenţiei, distruşi, iar deasupra leziunii, erau de asemenea puţin atrofiaţi şi bogaţi în ţesul conjunctiv. Intr'un caz în care au fost

afectați numai ganglionii în timp ce măduva a fost intactă, nu au apărut niciun fel de afecțiuni cutanate.

Stratul epidermic al pielei atrofice este subțiat, papilele șterse, rădăcinele piloase atrofice, corionul mai îngust și străbătut de surprinzător de multe fibre elastice, nervii cutanați atrofici.

Pe baza acestor încercări și a rezultatelor obținute, ajungem la următoarele concluzii: lezarea unilaterală a măduvei spinale a avut ca urmare o afecțiune cutanată de aceeași parte, și anume o erupție herpetică și o atrofie a pielei. Atât în cazurile noastre cât și în cele ale altor cercetători s'au găsit în măduvă și în piele modificări ce scot la iveală unele puncte comune.

Experiențele lui Charcot și cazurile de boală au demonstrat că lezarea numai a măduvei spinale nu poate determina o boală a pielei, dar că pentru aceasta mai este necesară apariția unei inflamații nervoase sau mielite. In încercările noastre, erupția herpetică și atrofia pielei a apărut numai după trecerea câtorva zile, deci numai după ce, după cum s'a demonstrat și din cercetarea microscopică, s'a desvoltat o inflamație întinsă. După observațiile clinice de până acum maladii ale pielii au apărut numai în legătură cu o afecțiune medulară de durată și suficient de întinsă, de unde se poate conchide că atunci când centrii pielii sunt localizați și în măduvă, ei trebue să fie totuși foarte răspândiți și că numai o afecțiune ce cuprinde mai multe din aceste focare, poate determina modificările amintite. Inafară de factorii ce ne sunt încă necunoscuți, pare să fie important și faptul că se constată prezența unei boale destul de întinse ce afectează și coarnele anterioare. Desigur, adesea, este suficientă o degenerescență secundară, poate chiar o regenerare, o revărsare sanguină, ba chiar o simplă hiperemie sau anemie, pentru a provoca modificări patologice în regiunile respective cutanate, în timp ce pe de altă parte nu se poate elimina posibilitatea ca în urma unei maladii cutanate, întinse, să se poată instala secundar o degenerescență a măduvei, așa cum unul din noi (Babeș) a arătat că poate fi verosimilă, aceasta în mai multe cazuri de pemfigus (vezi lucrarea apărută a lui Schwimmer, *Die neuropatischen Dermatosen*, 1883). Astfel de considerațiuni sunt desigur importante, cu privire la teorie, deoarece probabil multe dintre maladiile cutanate sunt de origine centrală și că totuși nimeni nu va presupune o inflamație sau distrugere a centrilor corespunzători; hiperemia sau anemia acestora sunt probabil suficiente să producă anumite afecțiuni cutanate și că turburări și mai grave sunt pe semne echilibrate prin regenerare sau compensare, sau prin desvoltarea unor căi laterale. In ce privește determinarea mai precisă a

acestor centri, asupra acestui lucru nu căpătăm nici o lămurire în cazurile în care au apărut modificări suficient de întinse. Se poate afirma că părţile mediane ale cordoanelor anterioare şi posterioare, care într'un caz au rămas neatinse, cât şi ganglionii spinali şi nervii singuri, nu au influenţă asupra apariţiei afecţiunii cutanate. Ca un simptom particular trebue relevate micile abcese ce au fost găsite de fiecare dată în coarnele anterioare deasupra segmentului lezat.

Acestea din urmă ar putea corespunde spaţiilor vacuolare pe care şi Jarisch le descrie în coarnele anterioare. Cu această ocazie vrem să ataşăm cazului lui Jarisch câteva observaţiuni. Nu ne îndoim că în coarnele anterioare au existat în realitate focare de modificări patologice, numai că suntem de părere că explicaţiile date de Jarisch, constatărilor patologice, nu corespund întocmai. Unele focare de ramolisment sau lipsă de substanţă, puteau să fie, după felul cum erau descrise, şi artefacte, aşa cum apar foarte des la prelevarea măduvei sau la o fixare insuficientă, tocmai în locurile descrise. La afecţiuni locale atât de importante ca cele descrise, trebuia să nu lipsească nici modificări mai discrete, mai întinse, despre care Jarisch nici nu pomeneşte. Nici asupra participării vaselor la procesul inflamator care se manifestă în orice caz printr'o îngroşare masivă a pertelui vascular, sau proliferare de celule în jurul acestora, nu găsim nimic menţionat. In fine, am aşteptat zadarnic indicaţiuni asupra ganglionilor spinali şi a nervilor, fapte care diminuă destul de mult importanţa întregei descoperiri.

Rezultatele cercetărilor noastre pot fi rezumate pe scurt prin următoarele :

1. După lezarea traumatică unilaterală a măduvei, sau după injectarea unui lichid iritant, au apărut imediat numai paralizii corespunzătoare, dar nu şi boale de piele.

2. Numai după trecerea câtorva zile după ce s'a instalat în acest timp inflamaţia, au apărut de aceeaşi parte erupţii herpetice care, în unele locuri şi anume acolo unde afecţiunea medulară a trecut şi de partea cealaltă, au afectat şi pielea.

3. Erupţiile au dispărut după un timp scurt (3—5 zile).

4. Odată cu erupţia şi aproape concomitent şi pe acelaşi teritoriu, a apărut atrofia pielei, care ulterior a progresat din ce în ce mai mult

5. In măduva lezată, după 6—10 săptămâni, dela operaţie, se găsea imaginea de scleroză, totodată, s'au observat în toate cazurile, deasupra leziunii, în coarnele anterioare, de aceeaşi parte, formaţiuni cavitare.

6. Aceste cavităţi au apărut în urma degenerării şi confluenţei paren-

chimului inclus într'o rețea deasă neuroglială, precum și sub influența unor modificări vasculare, dar nu din cauza supurației.

7. La începutul degenerării fibrelor nervoase a apărut mai întâi, edemul tecii medulare, iar în ea însuși formațiuni particulare hialine, care cu hematoxilină se colorau albastru, ca și teaca medulară. Apoi urma hipertrofia sau atrofia cilindrilor-ax, descompunerea lor în bucăți, transformarea tecii medulare într'o massă hialină și în sfârșit completa dispariție a acesteia.

8. Pe lângă degenerare, s'au găsit și incipiențe de neoformare parenchimatoase.

9. Leziunea ganglionilor spinali și a nervilor fără cea a măduvei, nu a avut ca urmare niciun fel de îmbolnăvire a pielei.

Departe de a dori să tragem concluzii avansate din rezultatele puținelor încercări, rezultatele obținute trebue să incite la noi experiențe în această direcție. Efectuarea numeroaselor încercări și în consecință însușirea unei pregătiri tehnice superioare, vor duce poate mai târziu la rezultate care vor fi îndreptățite la concluzii sigure.

Mai rămâne discuția problemei dacă aceste procese au apărut sub influență trofică sau vaso-motorie sau dacă în acelaș timp turburări trofice și vaso-motorii stau la baza îmbolnăvirii. Presupunerea mai veche întemeiată pe bază experimentală, localiza centrul vaso-motor în bulb. După experiențele lui D i t m a r, nervii vaso-motorii trec din bulb către rădăcinile nervoase anterioare în spre cordoanele laterale. Mai târziu, aceste presupuneri au suferit o modificare prin aceea că L e g a l l o i s și G o l z au găsit centrii vaso-motori reflexi nu numai în bulb ci și în măduva spinală. După cercetări mai recente, centrul vaso-motor este în legătură probabilă cu anumite părți ale encefalului, ba chiar cu anumite teritorii din scoarță. Prin cercetările lui E u l e n b e r g și L a n d o i s [1]) s'a dovedit că o parte circumscrisă din suprafața scoarței, care la om corespunde cu circumvoluțiuni anterioare centrale conține aparatul vasomotor al jumătății opuse a corpului.

După cercetările lui A r p a d B o k a i [2]) scoarța emisferelor cerebrale în special o parte a lobului occipital, exercită o acțiune termoregulatoare. In părțile scoarței occipitale, se găsesc centrii care influențează centrii vaso-motori din bulb. Pe de altă parte, la câine prin excitarea anumitor locuri de pe scoarță se realizează o urcare a temperaturii. Aceste locuri corespund părții mijlocii a circumvoluțiunii centrale și a unei mici porțiuni a circumvoluțiunii sub- și supraiacente. După părerea lui

---

[1]) Virchow's Archiv, 1876.

[2]) *Der Einfluss des centralen Nervensystems auf die Wärmeregulierung des Thierkörpers.* Orvosi hetilap, 1882.

B o k a i, pe semne că influenţa secţiunii respective de scoarţă asupra ridicării temperaturii, este mijlocită prin sistemul nervos vaso-dilator.

Toate acestea arată suficient că turburări vaso-motorii pot fi produse atât prin partea periferică cât şi prin partea spinală sau cerebrală a sistemului nervos vascular.

V u l p i a n[1]) ajunge pe baza experienţelor sale şi ale altora, la concluzia că diferite modificări ale pielei pot apărea nu numai sub influenţa afecţiunilor nervilor dar şi după leziuni ale centrilor nervoşi. El crede probabil că la apariţia Zonei Zoster mecanismul de producere a erupţiilor să fie în legătură cu modificări ale fibrelor vaso-motorii şi dacă acea influenţă nu poate fi singura subscrisă nervilor vaso-motori, atunci acest rol ar cădea în sarcina nervilor proprii pielei, care conţin fibre sensitive. El tăgădueşte existenţa nervilor trofici specifici. Punctul de vedere al lui V u l p i a n este sprijinit de o observaţie a lui C h e v a l i e r[2]) care se raportează la un bolnav la care pustulele nu au apărut decât pe o jumătate a corpului.

La un individ alcoolic în vârstă de 45 de ani, care suferea de scleroză poliinsulară, extremitatea dreaptă superioară şi inferioară prezenta o forţă musculară foarte scăzută. Sensaţia termică şi cea algică erau normale în aceste extremităţi. La 24 de ore după internare temperatura s'a urcat mult, şi după trei zile, a apărut un exantem pustular, care s'a desvoltat foarte mult pe partea dreaptă bolnavă, în timp ce pe partea stângă, de abia se puteau găsi pustule. In dreapta, veziculele au devenit emoragice; cu toate acestea, boala a evoluat normal. C h e v a l i e r explică apariţia dermatozei pe partea bolnavă prin aceea că în urma afecţiunii cerebrale unilaterale s'a instalat paralizia pe o singură parte a nervilor vaso-motori. Această paralizie, după părerea sa, a cauzat şi emoragiile. C h e v a l i e r citează două cazuri ale lui V u l p i a n la care exista o afecţiune medulară gravă şi care era mai bine întipărită pe partea dreaptă unde eritemul apărea întotdeauna de aceeaşi parte.

Aceste cazuri pledează deci mai mult pentru o influenţă vaso-motorie. Pe de altă parte se cunoaşte un număr destul de mare de afecţiuni în parte acute şi în parte cronice, care au luat naştere mai probabil prin afecţiunea primară a sistemului nervos periferic sau central.

Nu se poate trage deci o limită precisă între afecţiunile cutanate ce derivă din turburări vaso-motorii şi acelea cauzate de turburări trofice. In cele mai multe cazuri, rămâne deschisă chestiunea dacă o anumită maladie cutanată s'a desvoltat sub influenţă vaso-motorie sau influenţă trofică.

---

[1]) *Leçons sur l'appareil vasomoteur (physiologie et pathologie)*. Paris, 1875.
[2]) C h e v a l i e r, *Des éruptions cutanées chez les neuropathes* Thèse de Paris, 1878.

Prin experienţele celei de a doua serii de cercetări am vrut să studiem influenţa simpaticului asupra hrănirii pielei. Este cunoscut că simptomele de excitaţie sau paralizie corespunzătoare simpaticului cervical sunt conduse prin fibrele nervoase oculopupilare sau vaso-motorii. Excitarea fibrelor oculopupilare are ca urmare dilatarea pupilei şi rigiditatea irisului. Aceste simptome coincid întocmai cu rezultatele obţinute pe animale de Pourfour du Petit şi de Biffi care au secţionat sau au distrus simpaticul. Vulpian[1]) a secţionat de nenumărate ori ganglionul cervical al simpaticului fără a fi observat pe piele nici cea mai mică erupţie. In această privinţă, este interesantă o observaţie a lui Marcacci[2]) ce se referă la un individ de 70 de ani până atunci cu totul sănătos, la care o exemă a pielei capului s'a întins foarte rapid peste toată suprafaţa cutanată. In tot acest timp, nu s'a observat nicio ridicare a temperaturii. Funcţiunile psihice şi sensoriale erau normale. La început, exema părea că s'a ameliorat, dar în curând s'a instalat o pierdere remarcabilă a forţei musculare iar după patru luni bolnavul a murit de edem pulmonar. La autopsie, nu s'au găsit leziuni organice. Măduva spinării era hiperemică. Hiperemia ganglionului cervical şi a ganglionului celiac putea fi constatată cu ochiul liber. Cercetarea microscopică a arătat aglomerări masive de nuclei celulari. In urma presiunii exercitate de aceşti nuclei, celulele nervoase erau mai mici, protoplasma turbure, spaţiile intercelulare umplute cu granule de pigment. Marcacci e de părere că ganglionii simpaticului se găseau în stare inflamatorie.

Deşi patologia simpaticului a fost studiată foarte lacunar şi constatările citate nu sunt suficient de convingătoare, o astfel de observaţie lasă totuşi să se presupună o corelaţie între îmbolnăvirea simpaticului şi unele afecţiuni cutanate. Confirmarea rezultatelor observaţiilor, sperăm să le obţinem pe cale experimentală; puţinele noastre experienţe nu ne-au dus încă la niciun rezultat pozitiv, până acum, astfel că relatarea lor în acest stadiu nu ar fi întemeiată.

In încheiere, socotim de datoria noastră să aducem mulţumiri sincere D-lui Prof. Geza von Mihalkovics, pentru sprijinul pe care ni l-a acordat şi pentru zelul cu care ne-a permis să întreprindem experinţele noastre în Institutul imperial de Anatomie şi Embriologie.

Cercetările asupra măduvei spinării le-am efectuat în Institutul de Histologie Patologică din Budapesta.

---

[1]) *Cours sur l'appareil vasomoteur*. Paris, 1875.

[2]) G. Marcacci, *Zur Kenntnis der Affectionen des Sympathicus*. L'Imparciale, 1878. p. 31.

STUDIU COMPARATIV AL BACTERIILOR LEPREI ȘI ALE TUBERCULOZEI

Marele merit al lui Cohn și al lui Koch este de a fi afirmat și de a fi demonstrat, în parte, că bacteriile care produc anumite boale formează specii naturale diferite. Astfel, R. Koch, în remarcabila sa lucrare asupra bacteriei tuberculozei, insistând asupra analogiilor de formă și de reacțiuni față de anumite substanțe colorante pe care le prezintă acest bacil cu acela al leprei, indică totuși următoarele deosebiri între aceste două bacterii: 1° bacilul tuberculozei nu s'ar colora prin procedee simple cu colorile de anilină, pe când acela al leprei s'ar colora; 2° bacilul leprei ar fi mai dezlegat decât acela al tuberculozei; grosimea acestuia din urmă ar fi uniformă și el nu ar prezenta, ca acela al leprei, extremitățile subțiate.

Mai târziu s'a constatat că bacteria leprei se colora prin metoda lui Ehrlich, ca și aceea a tuberculozei.

Fără a reveni asupra numeroaselor publicații apărute asupra acestor organisme, mă mulțumesc să menționez că Lichtheim a pretins că bacilul tuberculozei s'ar colora prin acțiunea violetului de anilină, amestecat cu acid fenic. Spina susține că el se colorează cu colorile simple de anilină.

Lucrările privitoare la acest subiect, publicate cam în grabă, nu au servit la elucidarea tuturor punctelor în chestiune: aceasta ne-a încurajat să controlăm experiențele și să le completăm.

Pentru lepră ne-am servit în studiile noastre de tuberculii cutanați, de părțile mortificate din falange, luate dela indivizi vii și în patru cazuri de porțiuni de viscere provenind din autopsia leproșilor.

Pentru tuberculoză, am examinat organele în 30 de autopsii; am studiat saliva și urina tuberculoșilor și, în câteva cazuri, leziunile articulare și ganglionare în urma operațiilor chirurgicale. Probele prelevate cât mai

de vreme posibil după moarte au fost studiate de îndată sau întărite în alcool sau lichidul lui Müller, tăiate cu ajutorul microtomului Thoma și tratate prin metodele pe care le vom indica. Rezerv pentru următoarele publicațiuni, morfologia și topografia bacteriilor în țesuturi și organe și mă limitez la precizarea în mod comparativ a unora din reacțiunile lor față de agenții coloranți.

Vom vedea că proprietățile diferențiale între aceste bacterii indicate de Dl. Koch nu există; însă sunt alte deosebiri caracteristice între acești doi bacili, purtând asupra reacțiunilor chimice sau moleculare, asupra formei și mai ales asupra dispoziției lor în țesuturi.

1° In preparatele proaspete, în acelea care au fost tratate cu o soluție foarte slabă de potasiu, sau în sfârșit în secțiunile colorate cu ajutorul metodei lui Ehrlich, lăsate apoi puțin timp în alcool și în sfârșit conservate în acetat de potasiu, bacteriile celor două boale prezintă dimensiuni ceva mai mari, însă forme mai puțin precise decât în preparatele dehidratate; în schimb, această metodă lasă să se recunoască amănuntele de structură invisibile pe preparatele dehidratate.

2° Bacilul tuberculozei nu se colorează cu un număr foarte limitat de colori de anilină, cu ajutorul metodelor simple. Mai ales — și voi enumera în ordinea valorii — violetul 1 B, violetul de gențiană, violetul lui Poirier 170, 5 B și 300. Insă chiar după o colorare energică a preparatului, bacteriile nu sunt totdeauna colorate. Dintre metodele simple cea mai bună pare să fie următoarea: Intr'o soluție apoasă saturată, preparată la cald, cu violet 1 B, se lasă preparatele 24 de ore, se decolorează rapid în acid nitric pe sfert și se montează în balsam de Canada. Astfel, mai ales pentru lichide se obțin preparate demonstrative, în care bacteriile tuberculozei sunt colorate în roșu-violet și celelalte elemente în albastru. Bacilul leprei nu se colorează nu numai prin metodele simple pe care tocmai le-am indicat, ci și printr'altele care nu colorează bacteria tuberculoasă. Aceste colori sunt roșul și violetul de fuchsină, rosanilina, albastrul de metilen, eosina. Pentru a demonstra deosebirea care există între bacteriile tuberculozei și acelea ale leprei, este suficient să tratăm timp de 24 ore, cu o soluție foarte concentrată de fuchsină bazică și să decolorăm apoi cu alcool sau cu un acid și să montăm în balsam. După acest procedeu, bacilul tuberculozei rămâne necolorat, pe când bacteria leproasă fixează coloarea roșie.

3° Metodele lui Koch, Ehrlich, Weigert, Ziel etc., sunt complicate. Iată pe cele care îmi aparțin. Fac o soluție de ulei de anilină, mai concentrată decât aceea a lui Ehrlich; încălzesc uleiul și apa înainte de a filtra și adaug

5/100 alcool absolut şi 5/100 dintr'o soluţie foarte concentrată de metil violet 1 B sau de fuchsină alcoolică. Acestor materii colorante le substitui câteodată violetul 5 B, violetul 170, violetul 300, 200 n, albastrul de metilen, eosina lui Poirier. Las 24 de ore în lichidul colorant. Uleiul de anilină poate fi înlocuit avantajos prin paratoluidină sau chiar prin orthotoluidină sau acid carbolic, deşi este mai puţin sigur, acidul nitric prin acidul acetic cristalizat, prin acidul hidrocloric sau prin acidul formic etc. In loc de a cufunda secţiunea într'un acid, ea poate fi supusă unei a doua colorări, foarte distinctă de prima, mai rezistentă la alcoolul care se fixează pe ţesuturi (albastru de metilen, hematoxilină, guinoleină, carmin, picrocarmin, safranină, eosină etc.), însă care lasă bacteriilor prima lor coloare. Tot astfel, după acţiunea acizilor, pentru a colora celelalte elemente, e util să supunem secţiunea acţiunii hematoxilinei. Dacă ne-am adresat unei coloraţiuni albastre pentru a colora bacteriile, e avantajos să supunem preparatele mai întâi acţiunii picro-carminatului sau safraninei, care rezistă agenţilor decoloranţi. Cu oricare din aceste metode, ambele bacterii se colorează, aceia a leprei mai viu decât aceia a tuberculozei. Bacilul leprei astfel colorat se decolorează mult mai greu sub acţiunea căldurii sau a acizilor decât acela al tuberculozei. Deşi demne de a fi relevate, aceste proprietăţi nu sunt suficiente pentru a constitui în genere o diferenţă esenţială, deoarece există pentru diferitele cazuri de tuberculoză inegalităţi considerabile în intensitatea coloraţiunilor şi în uşurinţa decolorărilor. Totuşi, există metode complicate care nu reuşesc să coloreze decât microbul leprei, ca de exemplu acţiunea timp de o jumătate de oră a rosanilinei, urmată de decolorarea radicală prin acidul nitric.

4° Ambele bacterii se pot colora în ţesuturile care au suferit acţiunea acizilor sau alcalinelor, chiar în acelea care sunt putrezite, uscate de luni de zile, în acelea care au fost supuse acţiunii sucurilor din digestie sau care au servit la practicarea inoculărilor. Bacilul lepros, preparat prin metoda modificată a lui Ehrlich rămâne colorat după o imersiune de o oră în acidul nitric pur, şi numai în mod excepţional, bacilul tuberculozei (în culturi şi în tuberculoză inoculată) rezistă la acţiunea acestui acid timp de o jumătate de oră. In genere, ambii bacili îşi păstrează coloraţiunea mult timp după acţiunea acizilor organici, alcaliilor, a putrefacţiei şi a altor agenţi indicaţi mai sus.

COMPARAŢIE INTRE BACILII TUBERCULOZEI ŞI ACEIA AI LEPREI

(Elefantiasis la Greci)

Intr'o comunicare precedentă, am arătat deosebirile care există între bacilii tuberculozei şi aceia ai leprei, din punct de vedere al reacţiunii lor faţă de câţiva agenţi chimici.

Astăzi voi avea în vedere deosebirile pe cari le prezintă ei din punctul de vedere al formei lor şi al sediului lor.

1° Examinând producţiile tinere ale tuberculozei şi ale leprei tuberculoase, din punctul de vedere al dimensiunii bacililor, aflăm următoarele dimensiuni (în ordinea frecvenţei). Pentru bacilul tuberculozei, lungime: 3,7μ; 2,4μ; 4,8μ; 2μ grosime; 0,4μ; 0,6μ; 0,34μ; 0,7μ; 0,3μ. Pentru bacilul leprei, lungime: 4μ; 2,94μ; 5,6μ; 3μ grosime: 0,4μ; 0,5μ; 0,32μ; 0,45μ.

Din punctul de vedere al formei există deosebiri mai notabile. Bacilul leprei e mai rigid, rectiliniu, uneori articulat, pe când acela al tuberculozei prezintă linii ondulate sau curbe. Extremităţile bacilului leprei arată adesea îngroşări rotunjite, ca nişte spori; acei ai tuberculozei nu prezintă sau nu oferă decât rareori aceste îngroşări terminale.

Aceştia din urmă prezintă după lungimea lor câteodată îngroşări.

2° Ambii se află mai întâi în celulele ţesutului conjunctiv; marile celule ale leprei conţinând bacteriile sunt mai ales celulele plasmatice, Mastzellen ale lui Ehrlich şi celulele fixe; acelea care conţin bacteriile tuberculozei sunt mai ales celulele care limitează radiculele limfatice şi leucocitele migratoare.

In celulele rotunzite, bacteriile sunt la periferie adesea în dispoziţie radiată; în elementele fuziforme, ele sunt paralele cu axa celulei.

Bacilii tuberculozei formează grupuri neregulate sau sunt dispuşi ca degetele mâinii şi uneori sunt împletiţi în protoplasmă; reuniţi în masse mai

mari în afara celulelor ei descriu arabescuri şi tufe. Când bacilii leprei sunt reuniţi în masse, ei formează blocuri compacte, care se substitue total protoplasmei celulelor, sau se arată la periferia lor, constituind un fel de inel solid.

3° Cele două specii de bacterii pot traversa învelişurile epiteliale precum am arătat anterior (Notă prezentată la Soc. de Biologie, la 21 Aprilie, 1883), aceia a tuberculozei mai uşor decât aceia a leprei.

Bacteria tuberculozei se propagă mai ales prin căile limfatice de-a-lungul vaselor, aceea a leprei arată o oarecare predilecţie pentru propagarea de-a-lungul tendoanelor şi tubilor nervoşi, Mai târziu, ambii bacili pătrund în canalele glandulare şi în vasele sanguine obliterate.

Din trei cazuri de lepră anestezică pe care am avut ocazia să le examinez, n'am găsit decât într'un caz bacili. Aceştia erau liberi sau în interiorul celulelor fixe ale tendoanelor inflamate dela un deget mortificat. Aceşti bacili prezintă dimensiunile cele mai mici din cele indicate de mine.

4° In ţesuturile scleroase, se găsesc grămezi închistate de bacili, fie că e vorba de tuberculoză sau de lepră.

Ei suferă următoarele modificări: bacilii tuberculozei devin mai granuloşi; ei se lipesc unii de alţii, se adună în fascicule paralele; în aceste grămezi, este greu de recunoscut beţişoarele, însă se pot distinge grăunţe bine colorate, rotunde sau cubice, apropiindu-se de aparenţa sarcinilor. Grămezile cu bacilul leprei deja vechi, mai ales acelea ce se găsesc în vasele obliterate, arată filamente înglobate, de-abia vizibile, în care se poate distinge un mare număr de beţişoare foarte scurte caracteristice. Massele îmuiate, cazeoase sau aproape petrificate ale leprei sunt constituite din mari aglomerări de bacili care au conservat câteodată forma celulelor. Cel mai adesea ele sunt confundate într'o massă omogenă şi granuloasă, prezentând spărturi care împart substanţa în fragmente, în care e greu de găsit urma microbilor.

5° In nodulii tuberculozei şi ai leprei, se găsesc adesea mici elemente rotunde care se colorează prin aceeaşi metodă ca şi bacilii. Aceste elemente au un diametru care variază dela 0,5 μ până la 1,5 μ; ei oferă aspectul de mici grăunţe strălucitoare, formând mici grupe sau lănţişoare. Le-am găsit în anumite culturi şi în produsele tuberculoase după inocularea mai ales a acestor culturi. Le-am mai întâlnit şi într'un caz de lepră a pielei, într'un altul a testiculului, în două cazuri de tuberculoza meningelor, în pereţii vaselor, în tuberculii miliari, în două cazuri de tuberculoză faringee, în celulele gigante ale unei pericardite tuberculoase, în sfârşit în coagulul vaselor traversând focare tuberculoase sau leproase.

6° Cu aceeaşi metodă se colorează şi coccidiile care formează câteodată grămezi asemănătoare produselor tuberculozei; grăunţele rotunde, bastonaşele şi elementele în formă de haltere, care joacă un rol în desvoltare şi care sunt situate în interiorul sau în afara coccidiilor, prezintă adesea aceeaşi aparenţă ca şi grăunţele pe care le semnalăm în lepră şi tuberculoză. In anumite cazuri, se găsesc înafară de aceste elemente, mai ales la iepure, globule roşii sau grăunţe care par a fi produsul degenerescenţei acestor globule şi se colorează după metoda lui Ehrlich. Perii, anumite celule din *stratum corneum* şi din diferite ţesuturi devenite cornoase sau care sunt atinse de un fel de degenerescenţă hialină, prezintă aceeaşi reacţiune.

7° Bacilul tuberculozei se desvoltă mai repede în ţesuturi decât acela al leprei; eliminarea lui din organism este mai uşoară, deoarece el se află în parte în celulele migratoare, deoarece produsul tuberculos se distruge mai repede decât acela al leprei şi fiindcă el se află situat adesea în ţesuturi de unde poate fi expulzat în exterior mai uşor; în sfârşit, fiindcă destrucţia unui nodul tuberculos serveşte la eliminarea bacteriilor. Intr'adevăr, găsim mult mai puţini bacili în produsele tuberculoase decât în acele ale leprei. Insă trebue notat că bacilii tuberculozei sunt relativ puţin numeroşi chiar în produsele tuberculoase din care eliminarea lor înafară nu e probabilă.

Pe când bacteriile leprei tuberculoase şi ai tuberculozei experimentale (Notă prezentată Soc. Anatomice la 27 Ianuarie 1883) prin numărul lor imens sunt suficienţi pentru a explica mecanic simptomele acestei boale, prezenţa şi propagarea bacililor tuberculozei în ţesuturi la om nu sunt totdeauna suficiente pentru a ne da seama de simptome şi de anatomia patologică. Astfel, cu toate cercetările ingenioase ale lui Koch şi analogia bacililor celor două boale, trebue admis un alt factor, care contribue la om la formarea produselor tuberculoase.

DEMONSTRAREA BACILULUI TUBERCULOZEI ÎN URINĂ LA TUBERCULOZA APARATULUI URO-GENITAL

Una din cele mai mari realizări ale epocii noastre este descoperirea bacilului tuberculozei.

De atunci, adică de aproape un an, cei chemaţi, de pretutindeni, se ocupă insistent cu el, dar cu puţine rezultate, deoarece metoda care a dus la descoperirea lui a fost defectuoasă.

Când am vizitat în ultimele luni ale anului trecut mai multe universităţi din Germania, precum şi aci în Paris, demonstrarea bacilului tuberculozei în ţesuturi nu reuşise; în mare parte, a fost nevoie să arăt eu specialiştilor respectivi metodele de preparare. Am constatat că metoda folosită de mine, care este o uşoară modificare a metodei lui Ehrlich, duce la rezultate mai sigure decât procedeul original. Modificarea mea e simplă: folosesc o soluţie mai puternică de colorant, 1 : 10, secţiunile le las 24 ore în lichid. De curând, am obţinut rezultate într'adevăr strălucite cu ajutorul unei alte metode. Ea constă în colorarea secţiunilor într'o soluţie apoasă suprasaturată de violet de metil 1 B şi ulei de anilină. In felul acesta, secţiunile se colorează intens, în răstimp de o jumătate de oră, iar după decolorare, îşi pierd complet coloraţia, cu excepţia bacililor. Aci în Paris domnii Cornil, Vulpian, Verneuil şi alţi cercetători, care văzuseră preparatele lui Koch şi Ehrlich, au declarat la cursuri şi mie că numai în urma preparaţiilor mele s'au convins că tuberculoza se datoreşte răspândirii şi înmulţirii unui bacil caracteristic. Cu ajutorul metodei mele, am studiat bacilul din punct de vedere topografic, în ţesuturi, la oameni şi animale, şi am găsit raporturi care ne oferă lămuriri interesante asupra felului de pătrundere şi de răspândire a acestui parazit. Imi voi permite să public rezultatele cercetărilor mele într'o lucrare mai mare, dar nu vreau să întârzii cu comunicarea unei constatări noi, care, după convingerea mea,

este sortită să devină un important mijloc de diagontic. Incă dela Budapesta m'am ocupat cu bacilul tuberculozei și am tratat, după Ehrlich, sedimentul din urina trimisă spre cercetare în acelaşi fel ca şi la analiza sputei dela ftizic: spre surprinderea mea, am găsit în urină celule de puroi care conţineau bacilul caracteristic. Câteva zile înainte de plecarea mea persoana respectivă a murit; pe lângă o tuberculoză pulmonară de un grad redus s'a constatat prezența unei distrugeri tuberculoase foarte înaintate a rinichiului drept.

Substanţa cazeoasă era orientată spre basinetul rinichiului, a cărui mucoasă era îngroșată, injectată; pe ea, se găseau multe ulcerațiuni superficiale de mărimea unui bob de piper, cu margine protuberantă, cu bază cazeoasă. Uretera era permeabilă.

Am menţionat acest caz încă de atunci, adică din Octombrie, în fața mai multor specialişti, dar, din pricina insuficienței datelor nu l-am comunicat la acea dată; de curând, am avut însă ocazie să examinez, în secţia medicului şef Balzer, un bolnav din Spitalul Saint Louis, în a cărui urină s'au găsit bacilii tuberculozei în număr mare. Bolnavul era de 30 ani, suferea de o tuberculoză pulmonară întinsă, care devenise acută și la care se adăugase o pleurezie stângă; desvoltându-se un piopneumotorace, bolnavul a murit în 15 Ianuarie. In toracele stâng, se găsea aer şi puroi gros, stacojiu, pleura îngroșată, acoperită de pseudomembrane purulente, sfărâmicioase, filamentoase. Plămânul contractat, în partea superioară foarte aderent de coaste, pe suprafața inferioară se găseau unele locuri membranoase, de mărimea unui bănuţ, gălbui, sfărâmicioase, puţin proeminente; la mijlocul unuia (dintre plămâni) se constată un orificiu de mărimea unei gămălii de ac, cu margine sfărâmicioasă, sfârticată. Prin acest orificiu cavitatea toracică comunică cu o cavernă cât un bob de piper, care se deschide spre nişte bronhii destul de mari şi lărgite. Plămânul este complet comprimat, conţine o reţea întinsă cenușie și întărită și caverne mari, ce comunică între ele şi au pereţi inegal cazeificaţi. De asemenea și partea superioară a plămânului drept este indurată şi conţine caverne.

Rinichiul stâng este ceva mai mare, jumătatea superioară proeminentă, e mai palidă şi mai consistentă. Invelişul său este mai aderent.

Suprafaţa e netedă, substanța corticală e mai palidă, de nuanță cenuşie, mai consistentă. Părţile centrale ale jumătăţii superioare sunt ocupate, pe o întindere de mărimea unei nuci mari, de un focar moale, cazeos. Acest focar e într'o descompunere puriformă, mai ales în părțile sale culminante, inflamate; comunică liber cu cavitatea basinetului renal, iar părţile sale împrejmuitoare fac trecerea spre ţestul renal prin intermediul unui ţesut

indurat, de nuanţă cenuşie. Corespunzând coloanelor lui Bertin, câteva bride indurate împart focarul în sectoare. Mucoasa basinetului este îngroşată, de nuanţă cenuşie, condensată în formă de cicatrice în vecinătatea papilelor renale şi prezintă mai multe defecte de continuitate cu un diametru de 1 cm, superficiale, cu bază cazeoasă, cu margine în muchie. Celelalte papile şi restul basinetului sunt uşor injectate şi acoperite de mucozităţi groase, purulente. Ureterele sunt uşor lărgite, mucoasa lor e injectată, cu puncte în formă de înţepătură de ac, albicios-gălbuie, puţin proeminente, acoperite de mucozităţi groase, purulente. Vezica urinară e contractată, în ea se găseşte o cantitate mică de urină foarte turbure, cu reacţie acidă, cutele ei sunt foarte pronunţate şi rigide, nereductibile, mucoasa ei este intens turgescentă, injectată, de nuanţă cenuşie, acoperită de mucozităţi purulente. In regiunea triunghiului lui Lieutaud se găseşte o ulceraţiune aşezată de a curmezişul, de dimensiunea 1/2 cm., ovalară, intens turgescentă şi granulată, cu o margine roşie închis ca mura, care pătrunde până la musculatură şi este acoperită de un strat cazeos; în vecinătate, mai ales spre partea posterioară, se găsesc mai multe focare cazeoase, de mărimea unui bob de mei, superficiale, în parte în descompunere unele din ele sunt aşezate, în vârf, pe părţi ale mucoasei intens turgescente şi injectate. Prostata este mărită, indurată, de nuanţă cenuşie; nici în ea nici în celelalte părţi ale aparatului genital nu s'au găsit modificări mai importante.

Am examinat microscopic conţinutul vezicii urinare şi l-am găsit plin cu celule de proliferaţie. Tratându-l după Ehrlich, am găsit aproape în fiecare celulă de puroi unul sau mai mulţi bacili ai tuberculozei care se colorau frumos în albastru, pe când celelalte elemente se decolorau. Am fixat ulcerele vezicii urinare şi părţile cazeoase ale rinichiului în alcool, făcând din ele secţiuni fine pe care le-am tratat după metoda Ehrlich modificată; m'am putut convinge că mucoasa vezicală este locul de pătrundere a bacililor. In părţile mucoasei, care văzute cu ochiul liber păreau încă indemne, aşa de exemplu în adânciturile dintre cute, lipsea în unele locuri epiteliul, iar celulele permanente superficiale ale ţesutului conjuctiv, denudate. în special endoteliile căilor limfatice locale erau foarte turgescente şi pline cu bacili, în timp ce ţesutul interstiţial prezenta o hiperemie şi o uşoară reacţie inflamatorie. La baza ulceraţiunilor mai mari, am găsit de asemenea bacili în număr mare, în depozitele cazeoase; în marginea granulată a ulceraţiunilor, se pot observa în preparat, chiar cu ochiul liber, în reţeaua vasculară foarte dilatată şi plină, puncte albăstrui, pe când restul ţesutului este decolorat. Acestea sunt compuse dintr'un ţesutul reticular incolor, ale cărui elemente foarte hipertrofiate sunt înţesate cu bacili colo-

raţi în albastru intens. Aşa dar şi aci bacilii migrează spre ţesutul reticular, precum am dovedit că se întâmplă şi în alte organe, în căile limfatice, şi anume nu prin lumenul lor ci prin protoplasma celulelor endoteliale hipertrofiate; acestea se umflă formând tuberculi, aşa dar devin depozitele bacililor tuberculozei. Din cauza distrugerii şi a formării de ţesut cicatriceal, circumstanţele sunt mai puţin clare la rinichi, dar focarul tuberculos este şi aci produsul unei aglomerări extraordinare a bacililor. Pe cât se pare papilele renale sunt poarta de pătrundere a bacililor. De aci ei ajung în ţesutul conjunctiv — care proliferează între canale — şi în celulele sale. In ţesutul rigid, cenuşiu, transparent, hotarnic cu substanţa cazeoasă, numărul celulelor gigante e mare; ele provin în mare parte din ţesutul ganglionar; nu am găsit în ele bacili, aceştia se află în schimb în mare număr în celulele gigante, care provin din endoteliu.

In zilele din urmă profesorul Verneuil mi-a pus la dispoziţie două probe de urină dela nişte bolnavi la care bănuia existenţa unei tuberculoze a aparatului uro-genital. In urina unuia din ei, am găsit bacilul tuberculozei. Persoana respectivă este un bărbat de aproximativ 50 de ani, de constituţie slabă, care a suferit de o blenoragie cronică şi care în prezent are temperatură de tipul febrei ftizicilor; regiunea vezicei urinare e dureroasă, prostata e mărită, neregulată, veziculele seminale sunt de asemenea mărite şi indurate. Se plânge de polachiurie şi dureri spasmodice în timpul micţiunii. In plămâni şi testiculi nu s'au găsit modificări patologice. Urina e decolorată, turbure, cu câteva filamente muco-sanguinolente şi cu o cantitate mare de precipitaţie gălbuie, filamentoasă. In ea se găsesc urme de albumină.

In schimb la noi în multe cazuri, bănuite şi ele, nu am găsit bacilul; dar chiar numai aceste trei cazuri mă îndreptăţesc să afirm că este cu putinţă să se depisteze şi în urină bacilul tuberculozei şi că această constatare constitue semnul tuberculozei uro-genitale; în consecinţă este posibil ca, mai ales în acele cazuri frecvente în care procesele tuberculoase se prezintă în formă de ulceraţiuni sau de produse cazeoase, să se pună, cu ajutorul examinării urinei, diagnosticul tuberculozei renale, care în alt mod adesea se recunoaşte cu greu.

Preparatele mele, care se referă la această chestiune, au fost prezentate de mine Societăţii de Anatomie, în şedinţa din 26 Ianuarie (1883), cu prilejul unei Comunicări asupra topografiei bacilului tuberculozei.

CONCURENȚA VITALĂ A BACTERIILOR. ATENUAREA PROPRIETĂȚILOR LOR IN MEDIILE NUTRITIVE MODIFICATE PRIN ALTE BACTERII. INCERCĂRI DE TERAPEUTICĂ BACTERIOLOGICĂ

Am vorbit, cu ocazia experiențelor lui Raulin și Pasteur despre concurența vitală care se stabilește între mucedinee și bacterii.

Fenomene analoage se observă între bacterii de specii diferite. Rezultatul luptei pentru existență care se stabilște între ele depinde de numeroase condițiuni, ținând de teren sau de specia de bacterii pe care facem experiența. Un nucleu nutritiv deja modificat pentru că a servit ca să nutrească o specie determinată, nu va mai fi favorabil germinării bacteriilor din aceeași specie sau dintr'o specie diferită. Forța germinatoare, energia specifică a unei bacterii va fi micșorată dacă ea a fost slăbită mai întâi prntr'o nutriție specială sau prin acțiunea prea intensă a căldurii. Vom micșora progresiv proprietățile speciale cromogene și patogene ale unei bacterii făcând culturi succesive pe același mediu.

Astfel, *micrococcus indicus,* cultivat de mai multe ori succesiv pe gelatină, va continua să crească, dar culturile sale succesive, vor fi din ce în ce mai puțin roșii. Proprietatea cromatică specifică a acestui microb va scădea din ce în ce și va ajunge un moment în care cultura sa va fi cu totul albă. Va fi suficient atunci de a-l însămânța pe cartofi pentru a-i reda prima sa coloare.

Tot astfel, de exemplu, proprietatea saprogenă a unor bacili se va pierde pe gelatină.

Pentru a păstra proprietățile speciale ale bacteriilor, trebue să le cultivăm pe mediul care le este cel mai favorabil. S'au folosit culturile inverse pentru a le atenua. Pentru a opri desvoltarea bacteriilor, cel mai bun mijloc este acela al concurenței unor alte bacterii. Astfel, de exemplu, bacteriile dintr'o specie dată epuizează totdeauna mediul pe care cresc

şi, prin descompunerea acestui mediu, dau naştere la corpi chimici care le opresc desvoltarea şi împiedecă alte bacterii să se desvolte alături de ele.

De aceea, întâlnim adesea, în unele lichide, o singură specie de bacterii.

Natura pune astfel o piedecă desvoltării indefinite a bacteriilor şi se poate concepe în acest fel imunitatea dobândită contra unora dintre ele.

Unul dintre noi (B a b e ş) a încercat să studieze experimental modul în care bacteriile unei specii determinate pot fabrica substanţe chimice sau modifica mediul de cultură astfel încât să vatăme altor bacterii. Dacă am fi foarte avansaţi în studiul experimental al conflictului bacteriilor între ele, am ajunge probabil să tratăm unele maladii bacteriene prin alte bacterii.

Efectele acţiunii reciproce a două bacterii, una asupra celeilalte, diferă după cum le vom însămânţa simultan sau succesiv, pe un teren nutritiv dat.

Dacă se însămânţează două bacterii în acelaşi timp pe o placă de gelatină, cele două specii se desvoltă destul de bine. E adevărat că, dacă una se desvoltă mai repede decât cealaltă, a doua va fi suprimată după puţin timp. In această cultură simultană, unele bacterii nu ating niciodată coloniile speciilor însămânţate alături de ele şi le evită. Dacă se însămânţează mulţi germeni deodată, coloniile care se vor desvolta în acelaşi interval de timp vor fi mult mai mici decât dacă am fi însămânţat un număr mic; aceasta se înţelege uşor deoarece fiecare germen găseşte pentru a se desvolta un teren mai mic.

Acţiunea reciprocă a bacteriilor, una asupra alteia, este mai manifestă dacă se însămânţează una după alta. Prima bacterie însămânţată lucrează în două feluri asupra celei care e însămânţată ulterior: 1) prin acţiunea sa chimică; 2) prin acţiunea sa vitală. Ne asigurăm de realitatea acestor două acţiuni distincte, sterilizând substanţa nutritivă conţinând o cultură dată. Dacă pe acest mediu sterilizat, se însămânţează o altă bacterie, aceasta se comportă cu totul altfel decât dacă o însămânţăm pe o substanţă nutritivă conţinând prima bacterie vie, sau pe cale de germinare.

Se iau, ca exemplu, tuburi conţinând culturi de holeră, cărbune, microbii pneumoniei, *bacterium prodigiosum*, al laptelui albastru, al putrefacţiei şi stafilococ auriu.

Se sterilizează aceste tuburi prin căldură, apoi se însămânţează bacterii de holeră.

Pe tuburile care conţineau o cultură de holeră, însămânţarea bacililor holerici dă o cultură normală şi bine desvoltată. Germinaţia holerei nu a

deloc schimbată pe tuburile care au servit culturilor holerei însăşi. Tot astfel se observă o foarte uşoară încetinire a culturii de holeră, în tuburile care conţineau culturi de cărbune, lapte albastru, pneumonie şi stafilococ auriu. Dimpotrivă, o cultură veche de *micrococcus prodigiosus* într'un tub sterilizat, împiedecă complet desvoltarea holerei. Tot astfel o cultură din bacteriile putrefacţiei împiedecă total geneza bacililor holerei.

După această primă serie de experienţe, s'a încercat acţiunea culturilor vechi vii asupra unei noi însămânţări. Pentru a reuşi, era imposibil să folosim plăci pentrucă, după un oarecare timp, ele sunt acoperite de mucegaiuri din aer.

Ne-am servit de cutii mari, circulare, de sticlă, închise cu un capac. Ele au fost sterilizate şi apoi umplute cu agar-agar. Aparatul fiind sterilizat din nou de trei ori la etuvă, a fost înconjurat cu un inel de cauciuc pentru a-l închide bine. Pentru ca aerul să poată pătrunde, s'a pus sub inelul de cauciuc un mic tub de sticlă care intră sub închizătoare şi era închis cu vată.

Pentru a însămânţa agar-agarul, se răstoarnă aparatul astfel ca suprafaţa agarului să privească în jos, se inoculează cu un fir de platină, făcând un prim cerc mare cu substanţa de însămânţat. Se închide cutia şi se expune la temperatura necesitată de bacteriile inoculate. Se pot observa progresele desvoltării, cu o lentilă slabă, sub microscop. Cultura creşte, formând un cerc complet şi foarte net. Se lasă astfel 8 zile, 15 zile sau o lună, după care se inoculează cultura unui al doilea microb, în striuri puţin întinse, paralele cu primul cerc mare şi ocupând un segment radiind dela centrul său spre periferie.

Procedăm tot astfel alături, cu o bacterie dintr'o altă specie şi aşa mai departe cu 8—10 specii de bacterii şi mai mult. Dacă primul striu, cel mai apropiat de marele cerc ocupat de cultura circumferenţială se desvoltă ca în stare normală, acest fapt arată că el nu este nici stânjenit, nici influenţat de prima cultură desvoltată pe marele cerc inoculat în primul rând. Dacă dimpotrivă, există o influenţă nocivă a acesteia asupra culturii însămânţate în striuri, se va putea aprecia la ce distanţă se exercită această influenţă, prin numărul de striuri a căror insămânţare a eşuat.

Mai mult, în această experienţă, vom putea aprecia influenţa primei culturi, aceea în cerc, după vechimea sa; după cum ea datează de 8 zile, de 15 zile sau de o lună, practicând striuri la aceste diferite epoci cu celelalte bacterii pe care vrem să le experimentăm.

Iată câteva rezultate ale acestor cercetări.

Formând primul cerc circumferenţial cu pneumonie şi însămânţând

după patru zile alţi microbi, nu se poate constata nicio influenţă exercitată de cercul cu pneumonie.

Insămânţând în striuri microbii pneumoniei, patru zile după însămânţarea primului cerc, striurile se desvoltau în aşa fel încât cele dintâi, strâmte, inhibate unele de altele, se întindeau curând prin extremităţile lor care prezentau ca un mugure de cultură, iar ultima, cea mai apropiată de centru, era foarte întinsă în formă de placă, deoarece putea să se desvolte liber.

Noi striuri practicate după opt zile, cu pneumonie, s'au desvoltat mult mai puţin bine; striurile erau mai strâmte lângă marele cerc de cultură pneumonică şi nu se desvoltau convenabil decât în ultimul striu, apropiat de centru. Dintre striurile cu culturi de cărbune, cel mai apropiat de marele cerc pneumonic se desvoltă foarte bine şi nu era deloc inhibat de el; striul cel mai apropiat de centru se desvoltă de asemenea în mod exuberant, din striurile intermediare se jenau unele pe altele şi rămâneau subţiri.

Trasând dimpotrivă primul mare cerc cu cărbune, se constata că striurile de cărbune cele mai apropiate de cercul mare, nu dădeau aproape nimic, dar striurile de pneumonie vecine cu cercul mare cărbunos nu puteau să se desvolte

Astfel, după această serie dublă de experienţe, microbul pneumoniei este mai puţin vivace decât al cărbunelui şi nu poate susţine concurenţa împotriva lui. Culturile de cărbune sunt formate de vecinătatea unora cu altele; tot astfel cele ale pneumoniei.

Dacă se inoculează lângă cărbune, *micrococcus prodigiosus*, el se desvoltă destul de bine şi nu e influenţat de cercul cărbunelui.

Dacă într'un cerc mare de pneumonie datând de 15 zile, se însămânţează pneumonie în striuri, aceste din urmă culturi rămân toate subţiri şi puţin desvoltate. Inoculările făcute cu holeră s'au desvoltat de asemenea foarte puţin. Se poate observa foarte bine că desvoltarea bacteriilor holerei este împiedecată de vecinătatea pneumoniei. Cărbunele arată numai departe de cercul pneumonic o uşoară desvoltare.

In acelaşi cerc pneumonic datând de 15 zile, se inoculează bacteria puroiului albastru. Ea se desvoltă slab, dar fără coloarea sa tipică. Bacilul laptelui albastru se desvoltă pretutindeni, fără a fi jenat de pneumonie, striurile laptelui albastru se inhibă numai unele pe altele, dar nu dă loc la nicio coloare. *Micrococcus indicus* dimpotrivă produce coloarea sa caracteristică.

Intr'un mare cerc de microbi ai laptelui albastru, 15 zile după însă-

mânțare, bacilul laptelui albastru se desvoltă încet și fără coloarea sa. *Micrococcus indicus* se desvoltă rău și rămâne în totul alb.

Dacă se face un cerc cu stafilococul auriu și dacă se însămânțează după șase zile stafilococul, striurile sale dau culturi foarte subțiri și abia colorate, pe când puroiul albastru, laptele albastru, pneumonia se desvoltă foarte bine. Stafilococul [vechi] împiedecă mai ales stafilococul [nou]. *Indicus* se desvoltă, dar coloarea sa nu apare decât în partea centrului. Cărbunele este de asemenea împiedecat de stafilococ.

Intr'un cerc de *micrococcus indicus* datând de 20 de zile, *indicus* nu e împiedecat decât în vecinătatea marelui cerc, dar e incolor.

Prodigiosus se desvoltă bine, dar e numai puțin roșiatic în centru. Microbii puroiului albastru și ai laptelui albastru nu-și mai arată coloarea.

Făcând un cerc cu puroi albastru și însămânțându-l după opt zile cu striuri de puroi albastru, acesta abia se desvoltă în vecinătate. La fel se întâmplă și cu striurile de lapte albastru, de holeră, de pneumonie și de cărbune, a căror germinare e împiedecată, pe când *micrococcus indicus* se desvoltă bine, însă rămâne cu totul alb.

O bacterie a putrefacției constituită din bastonașe scurte, ale căror culturi nu lichefiază gelatina și care degajează un miros de putrefacție, împiedecă aproape absolut germinarea tuturor celorlalte, de exemplu celor de holeră, cărbune, etc.; ea are o mai mică influență asupra indicusului.

Dacă se face un cerc mare cu bacilul holerei și dacă, după opt zile, se fac striuri cu acelaşi bacil, striurile sunt înhibate de vecinătatea primului cerc.

Dacă se însămânțează din nou holera, la 15 zile după însămânțarea primului cerc, abia se mai desvoltă. Laptele albastru și puroiul albastru sunt de asemenea foarte puțin desvoltați.

Aceste cercetări trebue să fie repetate adesea pentru a da rezultate sigure, căci striul făcut cu o cultură nu conține totdeauna o cantitate egală de microbi.

Putem fi siguri de rezultatul obținut prin primul striu, pe care trebue să-l facem totdeauna cât mai vecin de marele cerc și care conține constant un foarte mare număr de organisme, dar nu mai e tot astfel cu striurile care se practică apoi, cu acelaşi ac.

Prin aceste experiențe, putem să ne asigurăm că bacteriile au, unele asupra altora, o acțiune reciprocă foarte intensă. Putem fi siguri că, dacă un teren este de mult timp ocupat și modificat de o bacterie, una nou venită va găsi pentru a se desvolta acolo condiții cu totul altele decât dacă ar fi fost însămânțată pe un teren nou.

Am văzut că toate bacteriile venite pe un teren ocupat de mai mult timp de o bacterie de aceeaşi speţă, se desvoltă acolo foarte rău. Intr'o veche cultură de cărbune de exemplu, o nouă însămânţare reuşeşte foarte greu.

Alte bacterii, de exemplu acelea ale putrefacţiei, împiedecă desvoltarea celor mai mulţi microbi patogeni şi cromogeni.

Mai vedem de asemenea că nu numai desvoltarea bacteriilor este întârziată şi modificată de modificările terenului, dar de asemenea şi mai ales, proprietăţile lor specifice, de exemplu funcţiunea lor de colorare. *Indicus prodigiosus* nu mai dă coloare.

Insămânţarea într'o altă cultură împiedecă uneori proprietăţile patogene ale altor microbi.

Fiind dată o cultură veche de cărbune pe agar-agar, se face o însămânţare [nouă] de cărbune. Acesta se desvoltă, dar inocularea sa la animale, nu dă cărbune.

Insămânţând o cultură modificată în acest fel pe un mediu nutritiv normal, se obţine din nou o cultură posedând toate proprietăţile sale patogene.

O cultură de cărbune astfel atenuată prin sărăcirea mediului nutritiv, nu dă moartea decât după cinci zile. Un al doilea şoarece, inoculat cu sângele celui dintâi, moare a doua zi; al treilea şoarece moare de cărbune după 24 de ore.

Oare în acest fel se produce imunitatea? E posibil, dar nu cunoaştem care sunt modificările chimice pe care germinaţia primelor colonii le determină în mediul nutritiv întrebuinţat.

In orice caz, aceste cercetări sunt interesante căci ele arată că o bacterie determinată împiedecă desvoltarea unei alte specii date. Astfel, *micrococcus prodigiosus* poate împiedeca desvoltarea bacilului holerei. Unele bacterii nu se opun desvoltării unei alte specii, dar o împiedecă să-şi ia proprietăţile sale cromatice şi patogene.

Studiul continuu şi generalizat al acestei acţiuni reciproce a bacteriilor unele faţă de altele, va putea conduce la date terapeutice.

Cantassi[1]) a încercat să neutralizeze bacilii tuberculozei prin *bacterium termo,* făcând pe bolnavi să inhaleze pulverizaţii de lichid conţinând *bacterium termo.* Inainte de a face aceste încercări, ar fi fost bine să se experimenteze cu culturi pure din aceşti doi microbi, pentru a studia mai întâi acţiunea lor reciprocă, unul asupra altuia, pe plăci de ser gelatinizat.

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 18 Iulie 1885.

PREFAȚA

[la TRATATUL BACTERIILE ȘI ROLUL LOR IN ETIOLOGIA. ANATOMIA ȘI HISTOLOGIA PATOLOGICA A BOALELOR INFECȚIOASE, ED. I-a, PARIS 1885]

Desigur este primejdios a publica, așa cum o facem astăzi, o carte cuprinzând întreg ansamblul cunoștințelor noastre în bacteriologia medicală. Morfologia acestor [elemente] infinit de mici este departe de a fi stabilită în botanică; terenul pe care ele cresc și vegetează este încă destul de nesigur, cu toate încercările lui Koch de a-i da o consistență mai fermă; experiențele pe animale sunt delicate și supuse controversei; metodele histologice aplicabile studiului lor în țesuturi constituesc o tehnică nouă ale cărei colori strălucitoare nu compensează întotdeauna dificultățile timpului lung pe care îl necesită. In sfârșit problemele privitoare la natura chimică și la proprietățile substanțelor produse de bacterii sunt de abia atacate.

Cercetarea cauzelor boalelor, aplicarea rezultatelor dobândite prin studiul bacteriilor în patologie, au dat loc la o infinitate de lucrări în diferite limbi printre care adesea este greu de desprins adevărul. Buruienile, plantele agățătoare și scaieții au crescut ca într'o pădure virgină, alături de ciupercile gustoase.

Din marea cantitate de memorii asupra acestor microorganisme publicate în ultimii doisprezece ani, sunt unele pe care nu vom șovăi să le neglijăm și să le declarăm rele. Cerem dinainte scuze autorilor lor. De fapt, aci trebue să lăsăm de o parte orice amor propriu, căci într'o știință care este de origine atât de recentă, este natural ca mulți, și chiar dintre cei mai buni, să se fi înșelat.

Exploratorilor de țări necunoscute le este permis câteodată să mai greșească drumul. Și cu toate acestea ei rămân inițiatorii prețioși, ale căror erori folosesc câteodată științei, tot atât ca și adevăratele descoperiri.

Ne-am dat silinţa să alegem lucrările cele mai serioase spre a ne servi ca bază, criticând în mod liber ceea ce ne părea îndoielnic sau inexact, punând puţină ordine într'o literatură de pe acum prea încărcată, aducând în multe chestiuni rezultatul cercetărilor noastre personale.

Cu toate aceste deziderate, cu toate aceste lacune, bacteriologia este de fapt o ştiinţă aparte, căci ea posedă metodele ei, tehnica ei specială, care sunt de o exactitate riguroasă graţie descoperirilor lui Pasteur şi Koch. Cu ajutorul acestor metode, s'a reuşit până acum să se elucideze în mod complet etiologia şi patologia mai multor boale ale animalelor şi omului şi fiecare an vede răsărind noi descoperiri.

Bacteriologia este de pe acum o ştiinţă naturală destul de importantă şi destul de completă pentru a i se acorda partea mare ce i se cuvine în igienă, în etiologia şi în anatomia patologică, atât în învăţământul teoretic, cât şi în aplicaţiunile practice ale acestor ramuri ale medicinei.

Aceasta este raţiunea care ne-a determinat să publicăm o carte cuprinzând tot ansamblul acestei ştiinţe şi al aplicaţiunilor ei în patologie. Ea va fi folositoare tuturor acelora care vor să se ţină la curent cu ceea ce se cunoaşte astăzi în această chestiune şi îi va scuti de cercetări destul de lungi, adesea infructuoase. Este prima încercare de întocmire a unei monografii destul de amănunţite asupra acestui subiect, a unui manual de bacteriologie pe atât de complet pe cât el poate fi, aşa credem noi, în această lună Mai 1885.

Am consacrat prima parte generalităţilor şi metodelor, cea de a doua, studiului special al boalelor bacteriene sau considerate ca atare. Prin critica şi excluderea a tot ce ne pare îndoielnic, noi credem că suntem folositori medicilor ferindu-le judecata de rătăciri.

Ne-am străduit în capitolele părţii întâia, în majoritatea celor din partea a doua şi în apendice să expunem tehnica, manipulările, într'un cuvânt tot ce este necesar pentru ca cititorul să poată întreprinde şi duce la bun sfârşit, singur, cercetări de bacteriologie. Anumite imperfecţiuni şi omisiuni ale capitolelor consacrate metodelor sunt corectate şi completate în apendice. Numeroasele desene intercalate în text şi planşele completează descrierile noastre.

In redactarea acestei cărţi ne-am condus adesea, în ce priveşte partea generală, morfologia şi clasificarea bacteriilor, de cărţile lui Zopf şi Flügge şi în tot volumul ne-am inspirat în mod constant de principiile stabilite de cei doi maeştri iluştri ai bacteriologiei, Pasteur şi Koch.

Paris, 10 Mai, 1885

PREFAȚA

[la MANUALUL SCURT DE BACTERIOLOGIE, 1886]

Când am hotărît cu Cornil, profesor de anatomie patologică la Paris, să constituim din datele răsfirate, care se referă la bacterii și la raportul lor cu boalele, completându-le cu cercetările noastre întregitoare și de control, un întreg, pentru ca să punem astfel baza unei bacteriologii medicale științifice, ne-am abătut dela felul obișnuit de a redacta un manual. Manualele nu prezintă numai fapte și legi bine stabilite ci adesea aduc cu precădere păreri proprii și în ele se găsește de multe ori tendința de generalizare și schematizare.

In lucrarea mea de față, care în parte conține contribuția mea din lucrarea mai mare, redactată cu Cornil, iar în parte conține o prelucrare a mea independentă, mi-am impus ca principiu conducător, că, atât în text, cât și în desene să redau numai faptele constatate sau controlate de mine și să mă desbrac pe cât îmi este cu putință de orice fel de prejudecăți și astfel să privesc critic concluziile care rezultă din fapte.

Când vorbesc despre posibilități și probabilități, nu am intenția să construesc ipoteze. Intotdeauna am avut în fața ochilor împrejurarea că fiecare fapt poate să aibă importanță, că fiecare schemă în mod necesar este denaturată și că ipoteza întotdeauna spune mai multe decât ne arată experiența. M'am străduit să fiu concis fără a generaliza și am pornit dela acea convingere că numai cunoșterea faptelor este în stare să evoce în noi impresia generală ce se apropie mai mult de situația adevărată a lucrurilor.

Condus de această convingere m'am străduit să introduc pe cititor mai întâi în spiritul general al științei noastre și să-l fac să cunoască

metoda de examinare a bacteriilor, aşa încât la studiul capitolelor următoare să fie întotdeauna în stare să deducă geneza rezultatelor.

Deşi sarcina mea principală a fost să descriu raportul bacteriilor cu boalele şi în primul rând cu ţesuturile bolnave, totuşi am considerat că este necesar să amintesc pe scurt şi acele bacterii care nu produc boale. Mai departe, când vorbesc despre acele boale care sunt mai puţin cunoscute la noi, am găsit că este nevoie să insist şi asupra simptomelor lor.

Deficienţele cărţii mele se datoresc mai ales proporţiilor ei reduse. Am crezut că le pot remedia întrucâtva dând în apendice o bibliografie pe cât se poate de selecţionată a bacteriologiei.

Nu pot să scap ocazia de a aminti cu recunoştinţă pe Dl. doctor Francisc Hutyra, care a luat parte într'o măsură considerabilă la alcătuirea acestei cărţi.

Drept încheiere, exprim mulţumirile mele Societăţii de Editură Medicală că a făcut posibilă înglobarea în carte a desenelor în colori executate de mine. Acestea sunt necesare pentru înţelegerea şi completarea descrierilor. Cu foarte puţine excepţii, ele s'au făcut după preparatele mele. Aceste desene sunt mai concludente decât cele mai temeinice descrieri. Mai trebue să mulţumesc şi pentru faptul că revizuind textul lucrării mele, ea a putut să apară, potrivit împrejurărilor, şi din punct de vedere linguistic, într'o formă destul de precisă.

VICTOR BABEŞ

Budapesta, în luna Decembrie, 1886.

ASUPRA UNEI RIDICARI A TEMPERATURII ÎN PERIOADA DE INCUBAŢIE A TURBARII

Intr'o Notă publicată în „Journal des connaissances médicales" din 26 Mai 1887, am semnalat la iepurele inoculat cu virusul de stradă o creştere destul de frecventă a temperaturii, pe care nu trebue să o confundăm nici cu febra, ce urmează trepanaţiei, nici cu cea care precede imediat simptomele nervoase terminale. Această febră apare de obicei dela 4 la 10 zile după inocularea intracraniană a virusului de stradă, sau a unui virus fix modificat. Ea determină creşterea temperaturii dela 39,9° la 40,5° dar nu ţine decât o zi sau două, după care revine la normal. De obicei, această febră reîncepe de mai multe ori.

Intr'un studiu despre turbare („Virchow's Archiv", 1887, t. CX) am expus evoluţia acestei febre şi circumstanţele în care ea se manifestă. In Nr. 4 al volumului II, 1888, din „Annales de l'Institut Pasteur", Dl. Högyes constată de asemenea această ridicare de temperatură, dar crede că nu trebue să i se atribue vreo importanţă.

In primul rând, mi se pare greu de a nega *a priori* importanţa faptului, chiar atunci când el nu ar fi constant şi nu ar avea pentru moment o aplicaţie practică; nimic nu dovedeşte că el nu este de notat în chestiunea propagării şi generalizării virusului rabic.

Dl. Högyes pretinde, e adevărat, că iepurii sănătoşi arată de asemenea câteodată o ridicare asemănătoare a temperaturii, dar eu nu aş accepta această obiecţiune, căci din 745 de iepuri sănătoşi în aparenţă, examinaţi din acest punct de vedere, nu am văzut decât de 7 ori ca temperatura să se ridice în perioada indicată şi încă într'o măsură variabilă şi nu s'a oprit peste 40°—40,5°, decât în două cazuri, în care animalul a avut după câteva zile o maladie intercurentă. Trebue să conchidem că această ridicare de temperatură, foarte rară la iepure, este probabil tot-

deauna patologică. Intr'o serie de 20 de iepuri, aduşi dintr'o călătorie lungă, doi prezentau această febră şi unul din cei doi a murit la câteva zile după aceasta.

Nu aş confunda aceste febre rare şi efemere cu creşterea temperaturii frecvente şi regulate pe care am descris-o.

Un alt argument al lui H ö g y e s contra importanţei acestei febre este că aceasta nu e constantă. Putem spune acelaşi lucru nu numai pentru febra terminală a turbării, dar pentru majoritatea febrelor premonitorii şi e deajuns ca aceea despre care noi vorbim să se întâlnească în majoritatea cazurilor, într'o anumită epocă după inoculare, pentru ca să fim obligaţi să o luăm în considerare.

Printre cazurile în care am semnalat apariţia acestei febre, acelea din care am cea mai mare experienţă, sunt cazurile de inoculare intracraniană a virusului de turbare de stradă.

In ultimele mele cazuri de inoculare cu măduva diferiţilor câini morţi de turbare de stradă, am constatat în 23 de cazuri prezenţa acestei febre. Ea a început în nouă cazuri, la patru zile şi jumătate şi în cinci cazuri, la cinci zile şi jumătate după inoculare. In alte cazuri ea a început dela 6 la 10 zile după infecţiune.

In 20 de cazuri a fost intermitentă şi a produs două sau trei accese, de o durată de 12 ore până la două zile, cu intervale la fel de scurte, de una până la două zile.

In majoritatea cazurilor, toate aceste simptome premonitorii, au luat sfârşit la 10—12 zile după infecţiune şi temperatura redevenea normală, până în momentul când începea febra terminală sau simptomele nervoase.

Febra premonitorie începe în general, mai devreme la iepurii care mor dela 13 la 17 zile după inoculare, decât la iepurii care mor mai târziu.

După inocularea intracraniană a virusului fix, febra premonitorie lipseşte de obicei şi se observă aproape totdeauna o febră terminală ce precede imediat simptomele nervoase. Dimpotrivă la iepurii inoculaţi pe aceeaşi cale cu virusul de stradă, febra premonitorie este aproape o regulă, în timp ce febra terminală este mai puţin frecventă; a lipsit de nouă ori din 25 de cazuri.

Din şase iepuri sănătoşi examinaţi de două ori pe zi, unul singur a avut în 23 de zile, câteva ore febră, în timp ce alţii nu au prezentat nicio ridicare remarcabilă a temperaturii. Pentru a vedea în fine dacă febra „premonitorie“ nu se datoreşte trepanaţiei sau inoculării intracraniene, am trepanat doi iepuri, injectând între meninge, apă simplă. Aceşti iepuri examinaţi timp de o lună nu au avut febră. Inoculând în meninge sau în

cavitatea peritoneală substanţa cerebrală rabică, filtrată prin filtrul Pasteur-Chamberland, iepurii inoculaţi nu au prezentat nici ei febră. Aceste experienţe au fost repetate de mai multe ori şi totdeauna cu acelaşi rezultat. Animalele de control au fost puse în aceleaşi condiţiuni ca animalele inoculate cu virus rabic.

Diferenţa între temperatura animalelor sănătoase şi cea a animalelor inoculate cu virusul de stradă devine încă mai manifestă când se compară numărul examenelor de temperatură efectuate, cu numărul cazurilor în care s'a constatat o ridicare a temperaturii. Astfel la 25 de iepuri inoculaţi cu virusul turbării de stradă şi observaţi de două ori pe zi, *782 de observaţii* de temperatură ne-au dat *109 observaţii* de febră „premonitorie" fără să socotim nici febra care urmează adesea trepanaţiei, nici cea care precede şi însoţeşte adesea simptomele nervoase, în timp ce la 10 iepuri diferit trataţi, dar fără a fi inoculaţi cu turbare şi examinaţi timp de *20 de zile* în acelaşi fel, adică în total de *400 de ori,* nu a existat decât de *două ori* o creştere a temperaturii, comparabilă cu febra premonitorie.

Acest fenomen este deci destul de regulat şi evident legat de acţiunea virusului. Importanţa lui creşte când ne gândim că el se manifestă în timpul unei perioade în care nu există alte simptome de turbare. Această febră premonitorie este fără îndoială expresia acţiunii virusului rabic în perioada de incubaţie, mult timp înaintea manifestării boalei.

DESPRE HEMOGLOBINURIA BACTERIANA A BOULUI

Această boală, endemică în România, mai ales în părţile joase şi mlăştinoase din apropierea Dunării, a fost confundată cu pesta bovină; însă, după eliminarea pestei de pe teritoriul românesc, această boală a rezistat mijloacelor poliţiei sanitare. Boala isbucneşte în fiecare vară în anumite locuri, de unde se propagă pe o rază limitată, unde face ravagii teribile. In anumiţi ani, 30.000—50.000 de boi viguroşi se prăpădesc de această boală, pe când vacile de obicei rezistă, iar viţeii sunt cu totul refractari. Am constatat focare de infecţie în jurul puţurilor rău întreţinute şi în jurul focarului primitiv al boalei. Ea se termină puţine zile după apariţia ei.

Simptomele consistă în prostraţie, pierderea poftei de mâncare, dificultate în a umbla. Febra este ridicată, respiraţia şi pulsul frecvente; urina roşiatică conţine albumină şi adesea hemoglobină; există când constipaţie, când diaree cu tenesme.

In acest grad al boalei, unele dintre animale se însănătoşesc; altele, mai numeroase, continuă să piardă puterea, slăbesc, rămân culcate, prezintă o accentuare a fenomenelor febrile, o urină de coloare roşie închis, aproape neagră, tremurături musculare, lăcrimare şi puţin edem subcutanat.

La autopsie, găsim o uşoară hiperemie a faringelui şi laringelui, o congestie, însoţită de catar şi echimoze ale mucoaselor gastro-intestinale.

In caietă, lângă pilor se găsesc totdeauna sau eroziuni hemoragice, sau mici ulcere supreficiale, adesea acoperite cu un sechestru gangrenos. Mucoasa duodenului este foarte hiperemiată, umflată si adesea echimozată, acoperită cu un mucus dens cafeniu. Intestinul subţire conţine adesea mult lichid brun-roşcat şi nuclei emoragici cu pierderi din substanţa mucoasă, cauzate de *Pentastoma denticulatum*. Mucoasa intestinului gros este adesea echimozată şi acoperită cu un mucus gelatinos: cavitatea ei conţine masse fecale uscate, ca arse. Foliculii intestinelor sunt

puţin modificaţi, ţesutul subperitoneal, la nivelul părţilor modificate ale intestinului este edematos şi emoragic. Ganglionii peritoneali sunt tumefiaţi, injectaţi, moi. Ţesutul perirenal este totdeauna emoragic şi edematos. Rinichii sunt mari, de o coloare roşu-negricioasă, fragili. Mucoasa basinetelor este echimozată şi acoperită cu mucus gălbui. Băşica este totdeauna plină cu urină roşu închis. Ficatul e mărit ca volum, palid, marmorat, fragil. Splina e umflată, negricioasă, cu pulp difluent.

Se vede că, cu toată asemănarea anumitor simptome cu acelea ale pestei bovine, sau ale febrei catarale maligne, avem de a face fără îndoială cu o boală cu totul deosebită.

In această boală, găsim în totdeauna o bacterie caracteristică, cu un diametru de aproximativ 0,5 µ împărţită în două printr'o linie în mijlocul ei, şi adesea în patru printr'o altă linie transversală. Acest microb care seamănă cu gonococul, formează adesea diplococi. El se colorează prin colorile bazice de anilină, foarte rău cu metoda Gram şi se decolorează dacă se tratează cu alcool. El este bine vizibil pe preparatele uscate sau pe secţiunile colorate mai întâi cu albastrul lui Löffler, apoi cu o soluţie alcoolică concentrată a aceleiaşi colori, şi în sfârşit cu ulei de anilină şi xilol. Dacă îl colorăm cu violet de metil, el e mai mare, cu o formă mai mult pătrată; cei doi indivizi formând un diplococ sunt legaţi în unghiurile lor printr'un filament intermediar.

In inimă şi în marile vase, ei sunt liberi, aderenţi la globulele roşii sau situaţi în interiorul lor. In edemele emoragice şi în rinichi, ei sunt mult mai numeroşi şi se constată bine prezenţa lor în interiorul celulelor roşii. Totuşi, aceste celule roşii sunt modificate, mai puţin colorate şi foarte puţin rezistente. Pe secţiunile din stomac, mai ales la nivelul micilor ulcere, ţesutul superficial necrozat nu se mai colorează. In interiorul glandelor există numeroşi bacili de diverse specii. Diplococii se găsesc în interiorul vaselor superficiale dilatate. In reţeaua plasmatică a ganglionilor mezenterici se află mari masse de bacterii, mai mici decât cele din vase, formând mici grupe de patru sau mai mulţi indivizi. Ficatul nu conţine de obicei bacterii. In părţile centrale ale lobulilor, celulele hepatice sunt omogene, gălbui, şi capilarele intralobulare sunt umplute cu resturi de celule intens colorate. Pulpa splinei conţine multe celule mari umplute cu pigment galben şi bacterii se află adesea în interiorul globulelor roşii, la periferia venelor capilare. Vasele capilare ale rinichilor şi glomerulii sunt foarte dilataţi şi, pe când aci nu se mai găsesc globule roşii intacte, aceste vase sunt pline de bacterii, înconjurate de o zonă care corespunde — ca formă şi mărime — globulelor roşii. Protoplasma celulelor epiteliale ale

tubilor este gălbuie, adesea umplută cu pigment; nucleii sunt puţin coloraţi sau chiar au dispărut. Tubii conţin masse granuloase intens colorate. In sfârşit, bacteriile sunt frecvente în micile artere şi în capilarele celorlalte organe şi ale muşchilor

Când se inoculează unui bou sănătos o doză mică din sângele unui bou bolnav, el de obicei nu capătă boala. Alimentarea boului cu produsele boalei nu produce decât o indispoziţie trecătoare cu febră. Inocularea sângelui, a lichidului edematos, a urinei sau a culturilor microbului la oi, la porci, la cobai, la găină sau porumbel, nu produce îmbolnăvire, pe când şobolanul şi şoarecele sunt mai susceptibile la inoculare. Insă, mai ales iepurele, inoculat cu sânge sau lichid edematos, capătă o boală febrilă, adesea mortală. La autopsie, se constată o hiperemie, edem şi echimoze ale peritoneului şi ale pereţilor intestinului, diaree şi adesea pericardită şi pleurită fibrinoasă. Bacteriile se află în vasele mici, mai ales ale ficatului şi în exudate şi edeme; ele sunt adesea închise în globule ce prezintă caracterele globulelor sanguine alterate.

Bacilii au fost cultivaţi pe substanţe nutritive, la temperatura corpului.

Cu toate că nu am reuşit să produc la bou o boală mortală prin injecţia cu sânge de bou bolnav, nu-mi apare îndoielnic că bacteriile descrise mai sus să nu fie agentul patogen al acestei boale.

STUDII ASUPRA HEMOGLOBINURIEI BACTERIENE A BOULUI

(Urinare cu sânge)

Boala de vite despre care tratează acest memoriu se iveşte în fiecare an în ţară la noi pe o scară destul de întinsă şi produce pagube foarte însemnate. Ea nu s'a transmis niciodată în alte ţări; ceea ce reiese din faptul că nu a fost constatată nici chiar în tările unde exportul vitelor noastre s'a făcut pe o treaptă mare şi unde serviciul veterinar bine organizat, desigur, ar fi remarcat-o.

Această boală a fost unul din motivele principale pentru guvern şi consiliul sanitar să creeze Institutul de Bacteriologie, căci pierderile cauzate de ea sunt grave şi ireparabile; boii cei mai viguroşi cad victima ei, chiar în timpul când ţăranul are multă trebuinţă de dânşii.

Deşi nu există o statistică exactă despre pierderile produse de această boală, însă ştim că au fost ani (ca 1874) când cadavrele boilor infectau regiuni vaste şi în care se prăpădeau zeci de mii de vite. Din datele culese de consiliul sanitar, reiese că, în fiecare an, boala face mii de victime, aşa că pierderile economice cauzate de ea, şi anume pentru populaţiunea rurală, sunt imense.

De aceea, numindu-se de către guvern o comisiune permanentă, compusă din trei medici veterinari: D-nii C. Gavrilescu, C. Starcovici şi N. Mihăilescu, sub conducerea mea, am sacrificat o parte mare din lunile calde în care domneşte boala, ca s'o studiem atât la faţa locului, cât şi la Institutul de Bacteriologie, ale cărui instalări complete ne-au permis reuşita cercetărilor noastre.

In urma studiilor ce am făcut, am constatat unde se îmbolnăvesc boii, la cât timp se declară boala după infectare, care e cauza boalei, în ce anume ţisuturi există microbul, şi prin ce se rănpândeşte; de asemenea am

produs boala la iepurii de casă şi la boi, prin alimentare, prin inocularea culturilor de microbi precum şi a sângelui provenit dela boii bolnavi.

Sperăm că, bazându-ne pe aceste rezultate, vom ajunge prin dispoziţiunile propuse din partea noastră la începutul anului curent a face să dispară această păgubitoare enzootie.

Nu putem, în fine, trece cu vederea că Dl. Toma Starcovici, alegându-şi ca subiect de teză această maladie, ne-a dat un sprijin valoros la executarea şi culegerea cercetărilor din anul curent.

INTRODUCŢIUNE

De mult timp există în ţară o boală enzootică care produce mari pierderi populaţiunii rurale şi despre care nu se găseşte mai nimic scris în literatura veterinară. Această boală a fost numită de medicii veterinari din ţară „gastro-entero-nefrită".

Mai înainte a fost în unele cazuri confundată cu pesta bovină, de care se deosebeşte, atât prin simptomele pe care le vom vedea mai departe, cât şi prin mersul şi modul apariţiunii sale. Boala de care ne ocupăm se iveşte în anume localităţi, unde rămâne limitată; aşa o vedem apărând de ordinar prin locurile unde există bălţi şi mocirle, atacând de preferinţă boii cei mai frumoşi şi făcând o mulţime de victime; cu toate acestea ea apare şi în unele localităţi muntoase pe unde se află bălţi sau lacuri. Pesta bovină odată importată atacă toate vitele ce întâlneşte în cale fără distincţiune de localitate, având un mers progresiv de-a-lungul căilor mari de comunicaţie.

Boala în chestiune a fost de mai multe ori obiectul cercetărilor ştiinţifice, pentru care onor. guvern a întocmit diferite comisiuni ca să o studieze, dar infecţiozitatea boalei nu s'a putut recunoaşte până în prezent. Unii, având în vedere modul apariţiunii sale, o considerau ca o formă a malariei (paludism). In anul trecut onor. minister de interne a binevoit a numi comisiunea compusă din D-nii: C. Starcovici, inspector veterinar; C. Gavrilescu, profesor la şcoala superioară de medicină veterinară; şi N. Mihăilescu, medicul veterinar al judeţului Ilfov, sub preşedinţia mea, ca să studieze această boală. In campania anului trecut, comisiunea a examinat, pe de o parte modul apariţiunii boalei, iar pe de alta, a căutat în Institutul de Bacteriologie cauza ei, şi în urma studiilor făcute s'au putut stabili următoarele:

Boala aşa numită „gastro-entero-nefrita" este o boală cu caracter enzootic, a cărei apariţiune şi mers au oarecare asemănare cu acelea ale

febrei tifoide și ale febrei galbene, însă ea se propagă într'un cerc mai restrâns în jurul celor dintâi cazuri.

In primăvara anului 1888, această boală ivindu-se, a făcut multe victime la început; către finele lui August însă, când părea a înceta, ea reapăru din nou în mai multe comune din diferite districte.

Mai în fiecare comună, s'a văzut ivindu-se boala numai la un bou și apoi după 2 sau 3 zile începeau a se arăta noi cazuri.

Comisiunea a constatat că cele dintâi animale bolnave au fost de multe ori prea ostenite de muncă; că înaintea curții unde se ivea boala era de regulă o baltă sau o fântână înconjurată de băltacuri, așa că animalele fiind neglijate, mai cu seamă în timpul căldurilor mari, erau nevoite a se adăpa din acele băltacuri; în alte cazuri, curtea și coșarele erau murdare și umede. Animalele atinse de boală erau de regulă perechile vitelor care fuseseră întâi atinse sau aparțineau curților ce se aflau în jurul fântânilor și bălților menționate.

Boala se întinde dela un capăt al satului la celălalt, ajunge insă după câteva zile până la un loc unde se oprește, din cauză că vin curți fără vite, sau că se termină șanțurile cu apă murdară, sau din cauze necunoscute; se întâmplă însă de multe ori ca animale din teritoriul ocupat de boală, care până atunci fuseseră neatinse, să cadă și ele victima acestei enzootii.

Se întâmplă de asemenea de multe ori ca fântâna în jurul căreia s'au ivit primele cazuri să se afle în drumul principal, astfel că boii din comunele vecine, trecând pe acolo, și adăpându-se, se îmbolnăvesc ajungând acasă; locul ocupat de primul bou bolnav devine centrul unui nou focar de infecțiune, de regulă se îmbolnăvesc mai mulți boi ai unui proprietar.

In alte cazuri, s'a constatat că [și] comune care până atunci fuseseră scutite de boală, dar care în urmă se legaseră prin căi de comunicațiune noi, au fost și ele invadate de boală.

Totdeauna s'au constatat aparițiunea subită, durata scurtă și propagarea în cerc restrâns.

Nici locul comun de pășune, nici oboseala prin muncă care poate fi o cauză predispozantă, nici cauzele meteorologice sau telurice, nici prezența plantelor otrăvitoare sau alterate, nu au putut până acum, după cercetările noastre, produce boala.

De asemenea nu am aflat fapte care ne-ar fi probat ivirea boalei prin simplu contact, ci toate faptele observate probează că boii se îmbolnăvesc din cauza unor agenți infecțioși ce se găsesc în curțile unde stau, în puțurile sau băltacurile din vecinătate; că un bou bolnav sau mort de boală servește de centru sau de punct de plecare pentru îmbolnăvirea boilor

perechi sau din vecinătate; ne arată acest mod de propagare în satele Jilava şi Buda-Prisăceni unde, din mai multe sute de vite, numai boii din o parte mică a satului s'au îmbolnăvit şi unde focarele boalei erau în jurul unor puţuri rău ţinute.

Totul ne forţează să presupunem că e o boală infecţioasă a cărei cauză necunoscută a format problema cercetărilor noastre.

1. REZULTATUL UNOR ANCHETE FĂCUTE LA FAŢA LOCULUI

Focarele de infecţiune. Cercetările făcute la faţa locului spre a afla condiţiunile în care boii se îmbolnăvesc, au avut rezultatul următor: In comunele *Creţeşti, Sinteşti, Jilava, Buda, Butiman, Stoteneşti, Dărăşti, Cioranca, Ciorogârla, Fundeni-Mitreni, Popeşti-Dragomireşti, Bragadiru, Pantelimon şi Bucureşti* unde aceste condiţiuni au fost studiate mai de aproape, s'a constatat că există focare de infecţiune. Adesea, boala începe dintr'un punct anumit sau din mai multe puncte care rămân centre de infecţiune sau dela care se propagă boala la vecini. Afară de aceea există şi puţine cazuri de boală împrăştiate. Aşa, spre exemplu, s'a aflat la *Jilava* (unde era boala şi în anul trecut) în jurul unui puţ un focar cu 8 cazuri; din focarul acela, boala se propagă de-a-lungul drumului la vecini până la un punct unde se opreşte din cauza că vin curţi fără vite, sau o proprietate mare, bine ţinută. In aceeaşi comună, există un al doilea focar în jurul unui puţ rău ţinut lângă cazarmă, în jurul căruia s'au ivit 4 cazuri. Afară de aceste focare unde s'au îmbolnăvit 43 de vite sunt sute de case cu vite, dar fără boală.

La *Buda,* boala începe la capătul satului în jurul puţului celui mai vechi lângă şoseaua care duce spre Bragadiru unde există boala. Aici se ivesc două cazuri, de aici ea se propagă de-a-lungul drumului comunal unde putem distinge un focar situat în jurul unui puţ rău întreţinut şi unde s'au constatat 9 cazuri. Boala se propagă până la un punct al satului unde vin case fără boi şi cu cai şi în partea opusă biserica şi şcoala. Din 300 de boi numai boii din numitele focare în număr de 26 de cazuri au căpătat boala.

La *Sinteşti,* a început boala lângă un băltac din care beau vitele dela 4 case vecine cărora le-au murit 4 boi, o vacă şi un taur. Un alt focar în apropiere de un puţ cu băltacuri conţine 6 case vecine cu 9 cazuri de boală, un al treilea focar mic de două case vecine cu trei boi morţi, şi un al patrulea afară din sat cu patru boi morţi. Cu totul s'au constatat 30 de cazuri de boală în două erupţiuni cu o distanţă de 16 zile; din aceste cazuri, 22 sunt în nişte grupe de case vecine şi numai opt mai răspândite în satul cu mai multe sute de case.

In comuna vecină *Creţeşti,* tocmai în primele case spre Copăceni unde sunt multe vite bolnave, au murit trei vite la doi vecini şi nu s'a ivit nicio altă îmbolnăvire.

La *Fundeni-Mitreni,* boala a apărut numai două zile înaintea sosirii comisiunii şi aici boala s'a născut începând dela o casă la periferia satului şi de aci s'au îmbolnăvit în şir boii caselor vecine şi de peste drum, cu totul 18 cazuri dela 13 case. In afară de aceasta, existau în sat două cazuri de boală mai departe, dar iar la vecini.

In *Ciorogârla,* erau două focare separate fiecare cu câte un puţ neglijat şi şanţuri cu apă murdară. Primul focar cuprinde trei case vecine cu patru cazuri de boală;

aproape de acest loc, a murit un alt bou venit din alt sat; cadavrul jupuit rămânând acolo câteva săptămâni, boala se ivi după aceea în numita comună.

Un alt focar cuprinde 3 case vecine cu 5 îmbolnăviri. Boala se opreşte acolo unde se sfârşeşte şanţul cu apă murdară.

Mai sunt şi alte case cu vite bolnave şi anume la capetele satului spre localităţi contaminate, tot lângă puţuri. Toate aceste cazuri, cu excepţiune de unul izolat, sunt la vecini, sau că s'au îmbolnăvit amândoi boii unui ţăran. Erau cu totul 17 cazuri în 13 curţi.

La *Domneşti*, boala a început lângă un puţ pe lângă care se formă un focar cu 6 cazuri în 6 curţi diferite, afară de acesta sunt încă 6 cazuri răspândite. Comuna cuprinde 270 de curţi cu 500 de boi.

Şi la *Bragadiru*, la *Pantelimon* şi la *Bucureşti* s'a constatat ivirea boalei la locuri jos situate cu lacuri sau băltacuri precum şi formarea unor focare de boală.

Infecţiunea boilor perechi şi a boilor vecinilor. Vedem din aceste exemple că boala este în legătură strânsă cu puţurile care sunt înconjurate de băltacuri şi de şanţuri cu apa stagnantă şi murdară a şoselelor. In jurul unor atare ape, se ivesc primele cazuri, formând focare din care se răspândeşte boala în curţile vecinilor. Va să zică, în curţile şi în anumite puncte cu băltacuri împrejur, în şanţurile pline cu apă murdară, precum şi în unele eleştee pe cale de uscare unde se adapă vitele, zace pericolul infecţiunii şi propagării boalei.

O altă direcţiune de cercetări ne arată fapte de o importanţă tot aşa de mare. Vedem că perechile boilor bolnavi şi boii vecinilor sunt cei mai expuşi, ei dobândesc boala ori în acelaşi timp, ori că perechea se îmbolnăveşte două-trei săptămâni, spre exemplu mai târziu, după îmbolnăvirea primului bou.

Aşa la Jilava între 43 de cazuri, 30 de boi bolnavi sunt perechi.

Cazurile sunt frecvente acolo unde un bou s'a îmbolnăvit la două—trei săptămâni după îmbolnăvirea boului prim din aceeaşi curte unde se aflau doi sau patru boi.

La cei 43 de boi bolnavi sau morţi niciun caz de boală nu e izolat; totdeauna putem observa că, într'un loc, cel puţin doi boi s'au îmbolnăvit sau în aceeaşi curte, ori la vecini.

La *Buda*, vedem acelaşi lucru. Intre 24 de boi bolnavi sau morţi, nouă sunt perechi sau din aceeaşi curte. Nu există niciun caz izolat.

La *Sinteşti* între 29 de cazuri sunt 30 de perechi îmbolnăvite şi există un singur caz izolat.

La *Creţeşti* au fost numai patru cazuri, între care trei, la vecini, iar la *Bragadiru, Pantelimon* şi *Bucureşti,* boala atinge de regulă mai mulţi boi dintr'o curte.

Este important de a constata că de regulă, boii perechi nu se îmbolnăvesc odată, aşa încât dacă comisiunea vine imediat după ivirea boalei nu găseşte decât câte un caz într'o curte. După câteva săptămâni însă, se ivesc cazuri noi în aceeaşi regiune, şi atunci se poate constata că sunt atinse perechile boilor care au avut boala mai înainte precum şi boii vecinilor,

Aşa la *Fundeni-Mitreni* ajungând comisiunea după ivirea primelor cazuri a aflat, de regulă, numai un caz într'o curte.

Din aceste constatări, la care am putea adăuga încă multe, se vede că, după o anchetă minuţioasă, se poate afla mult despre caracterul şi chiar despre cauzele boalei.

Direcţiunea îmbolnăvirii. Dar din anchetele noastre mai reiese şi un alt fapt important, adică vedem că trebue oarecare timp până când culturile microbului să se răspândească în apele stagnante, sau în teren. Vedem că, dacă se iveşte boala, de regulă ea nu se arată în acelaşi timp, la diferite puncte, ci în anumite cazuri are un mers regulat; aşa e spre exemplu la Buda şi la Fundeni-Mitreni, unde ea se propagă dela o casă la alta şi mersul ei durează mai multe zile până la o săptămână. Va să zică, germenii boalei încep să se înmulţească la un punct infectat şi se răspândesc într'o anumită direcţiune, uneori de-a-lungul apelor murdare din şanţurile şoselelor.

La Fundeni-Mitreni, două zile după prima îmbolnăvire (Nr. 1) se îmbolnăveşte boul vecinului (Nr. 2) şi boul vecinului din curtea de alături; în ziua următoare boul vecinului, Nr. 3, după două zile, boul vecinului de peste drum, Nr. 4, şi aşa mai departe, până la opt zile, când boala ajunge la o şosea largă unde nu se propagă mai departe.

2. SIMPTOMELE BOALEI

De ordinar, se îmbolnăvesc cei mai robuşti boi, rareori vacile şi niciodată viţeii. Animalele devin obosite, stau cu spinarea cocoşată, cu capul şi urechile plecate, mănâncă puţin sau nicidecum, de ordinar nu se baligă sau câte puţin, de multe ori forţat şi cu dureri şi elimină multă urină de coloare roşiatică. Temperatura anală ajunge şi trece peste 40° centigrade, respiraţia şi pulsul frecvente, mucoasele vizibile nealterate sau puţin injectate.

In acest stadiu, care ţine până la două zile se însănătoşesc aproape jumătate din vitele bolnave; celelalte, la care boala progresează, după a doua sau a treia zi încep să urineze roşu sau negru şi mai abundent. Animalul slăbeşte rapid, apare câteodată un fel de trism sau un fel de

strabism tonic, contracţiuni musculare, temperatura se ridică de regulă peste 41°; animalele de abia se ţin pe picioare, se clatină şi cad foarte uşor, târăsc membrele posterioare, au constipaţiune sau diaree lichidă, mucoasă, roşu-brună şi câteodată sanguinolentă, urina rareori conţine globule roşii de sânge, de regulă însă conţine masse granuloase gălbui şi pigment sanguin în soluţiune; afară de acestea, conţine albumină şi epiteliu din canaliculele urinare însă niciodată cilindri.

Trei sau patru zile după începutul boalei, animalul nu mai poate sta pe picioare, pulsul este foarte accelerat, respiraţia frecventă şi uneori subrezonantă. Unele animale mişcă maxilele fără însă a rumega, gura le e spumoasă, şi se învârtesc în cerc, apoi raza cercului învârtitor scade din ce în ce până ajunge la lungimea corpului. După ce au făcut mersul în cerc timp de 10—15 minute se opresc, întorc gâtul într'o parte, formează un arc şi mestecă din gură în semn ca şi cum ar voi să se lingă; din gură, le curge salivă amestecată cu materii alimentare.

Regiunea lombară e dureroasă la presiune, din timp în timp, scot mugete dureroase, de multe ori, se observă, lacrimi în ochi. Câteodată animalul sucombă în acest timp; se arată spumozităţi la gură, temperatura scade din ce în ce, animalul începe să mănânce pământ, apar nişte mişcări convulsive ritmice şi contracţiuni terminale pun capăt acestor fenomene.

In cele mai multe cazuri însă, boala se prelungeşte şase—şapte zile. In unele cazuri, după o însănătoşire aparentă, revine o recidivă mortală.

3. ANATOMIA PATOLOGICA

La autopsie, găsim de obicei următoarele leziuni: cadavrul slăbit, subfuziuni de materie colorantă a sângelui sub piele, ţesutul conjunctiv subcutanat edemaţiat mai cu seamă în regiunea umărului, a gâtului sau abdomenului, şi câteodată cu caracter emoragic. Organele gurii şi gâtului sunt puţin alterate; mucoasa laringelui şi faringelui, injectată şi acoperită de multe ori cu spumă.

Ganglionii limfatici adesea tumefiaţi, până la mărimea unei alune, injectaţi şi suculenţi. Corpul tiroid hiperemic. Mucoasa trahealä injectată şi de multe ori acoperită cu spume, pulmonii umflaţi şi pleura netedă şi palidă.

Ţesutul interlobular este sediul unui emfizem pronunţat care câteodată, se continuă în mediastinul anterior care e de multe ori edematos.

In alte cazuri, există hiperemia părţilor inferioare ale pulmonului care sunt mai consistente, de coloare roşu-cenuşiu, netede şi infiltrate cu un lichid turbure şi puţin spumos, rareori atelectazice.

Sacul pericardului conţine 100—200 g lichid limpede; musculatura cordului, roşie palidă, mai fragilă, şi conţine pe lângă coaguli palizi, sânge roşu palid bătând puţin în brun translucid de o putere colorantă diminuată, însă care se coagulează uşor.

Pancreasul injectat şi de multe ori înconjurat de ţesut emoragic edematos.

Ficatul este considerabil, prezintă lobuli cu părticele centrale galbene-brune la periferie mai închise, pe când ţestul interstiţial e roşiatic şi translucid. De multe ori, organul e în totalitate galben-brun, iar în alte cazuri, roşu-brun închis şi bogat în sânge. Căile biliare sunt libere înafară numai de cazul când conţin distome. De multe ori, se află în ficat şi pulmon chisturi de echinococi, izolate.

Vezica biliară este dilatată şi conţine bilă de coloare portocalie.

Splina e totdeauna mărită; coloarea sa este neagră sau aproape neagră bătând în roşu; capsula este întinsă, trabeculii îngroşaţi; substanţa foliculară de multe ori mărită, la a cărei mărire contribue mai mult pulpa care este lichidă şi negricioasă.

Măduva oaselor e parţial injectată, embrionară, însă de regulă, e puţin alterată. Stomacul întâi de ordinar puţin dilatat, tot astfel şi al doilea stomac, foieta formează o massă consistentă şi conţinutul său constă uneori dintr'o substanţă foarte compactă, negricioasă şi de multe ori cu un miros fecal.

Caieta e totdeauna foarte hiperemiată, de regulă în partea pilorică găsim eroziuni emoragice, şi mai adeseori de-a-lungul plicelor pierderi de substanţă de 1—2 cm lungime, plate sau mai profunde, cu baza hemoragică şi acoperite cu o crustă brună-verzuie, ridicată care se poate detaşa cu mai multă sau mai puţină facilitate. In acest stomac se află rămăşiţe de alimente lichide şi câteodată sanguinolente.

Mucoasa este adeseori acoperită cu mucus gelatinos, pilorul tumefiat, de multe ori cu emoragii împrejurul mucoasei, de asemenea ţesutul profund al mucoasei este infiltrat de un lichid abundent gălbui, câteodată turbure.

Sub peritoneu, la locul inserţiunii epiplonului pe stomac, ţesutul este adesea gelatinos şi infiltrat cu lichid roşu.

Duodenul e totdeauna hiperemic, mucoasa lui tumefiată şi de multe ori pigmentată cenuşiu, este acoperită cu mucus consistent galben-brun şi prezintă adesea numeroase emoragii superficiale, punctiforme sau liniforme.

In aceste cazuri, conţinutul este amestecat cu sânge sau cu coaguli negru-roşii.

Ţesutul conjunctiv care înconjoară locul de inserţiune al duodenului este de ordinar sediul unui edem abundent, sanguinolent, care câteodată înconjoară toată partea aceasta a intestinului.

In alte cazuri, se află pe suprafaţa peritoneului numeroase echimoze punctiforme. Vasele intestinelor subţiri sunt de ordinar foarte injectate, suprafaţa şi peretele lor foarte edemaţiat. In partea opusă inserţiunii mezenterului, se află numeroase puncte emoragice de 1 cm diametru, rotunde, în al căror centru de multe ori se află un corp ridicat, galben lungueţ; acest punct e de ordinar un pentastom denticulat viu sau de multe ori calcificat.

De multe ori, pentastomul se află în centrul punctului emoragic, în cazul acesta mucoasa prezintă o deschizătură rotundă de 2—3 mm diametru. Când viermele se găseşte în timpul perforaţiunii găsim o mică deschizătură pe suprafaţa mucoasei pe care se află un coagul de sânge. Printr'o uşoară presiune asupra mucoasei putem face ca pentastomul să intre cu capul înainte în interiorul intestinelor.

In unele cazuri, pentastomul se află între peritoneu şi membrana musculară fără ca mucoasa să prezinte vreo pierdere de substanţă.

Afară de acestea, se află adesea şi sute de embrioni ai acestor pentastomi în interiorul intestinelor subţire şi gros şi unii dintre ei sunt fixaţi în centrul unei pierderi de substanţe rotunde plate.

In ţesutul subperitoneal al intestinului, mai cu seamă în apropierea inserţiunii mezenterului, se văd de multe ori numeroşi pentastomi vii pe cale de migraţiune fără însă ca ţesutul să fie mult alterat. In multe cazuri, nu găsim acele pete emoragice menţionate, însă în locul lor, constatăm pe mucoase pete mai mici de pigment negricios care adesea, prezintă la mijloc concreţiuni calcare şi mai de multe ori, numai ca un punct rotund mai alb şi de un diametru de 1—2 mm.

Mucoasa intestinului este hiperemică, câteodată cu numeroase echimoze punctiforme şi acoperită cu un strat de mucus galben-brun.

Intestinul de multe ori e flotant şi plin cu un lichid roşiatic închis, extremitatea intestinului subţire şi mai cu seamă valvula lui Bauhin e sediul unei emoragii difuze şi mucoasa ei e edemaţiată şi tumefiată. Colonul e foarte întins şi de multe ori hiperemic. Venele mucoasei coecale injectate, formând un fel de arborizaţiuni şi prezentând aspectul injecţiunilor făcute în scopul unui studiu anatomic. Conţinutul cecului e compus din materii alimentare amestecate cu materii biliare. Colonul şi părţile aderente ale colonului sunt câteodată ca şi duodenul înconjurate cu un ţesut edemaţiat şi emoragic infiltrat, pereţii lor sunt de asemenea de multe

ori infiltraţi de emoragii şi tumefiaţi, mucoasa roşiatică şi acoperită cu mucus gros consistent.

In interior, se arată masse lungueţe, negricioase, tari, friabile, formate prin contracţiunea intestinelor şi de multe ori cuaguli de sânge roşu.

Ulceraţiuni nu se pot vedea, cel puţin cu ochiul liber. In unele cazuri, se află în colon viermi subţiri (filarii) de 6—8 cm lungime în număr mai mare. Mucoasa prezintă extravazate situate în jurul viermilor şi care par că sunt în legătură cu migraţiunea lor; în aceste cazuri, se află în colon şi filarii vii în număr mai mare, libere sau în stadiu de incapsulare pe mezenter.

Rectul conţine de ordinar materii fecale sanguinolente şi lichide sanguinolente şi negricioase; mucoasa acestui intestin e puţin mai tumefiată şi roşiatică, cavitatea peritoneală conţine o mare cantitate de lichid limpede, gălbui, câteodată puţin roşiatic.

Peritoneul puţin injectat, ganglionii mezenterici sunt tumefiaţi, brun-roşii sau cenuşii, de multe ori degeneraţi într'o massă murdară negru-brună; mai cu seamă cei de-a-lungul intestinului subţire sunt considerabil tumefiaţi şi la secţiune, se scurge mult lichid subţire roşiatic. O mare parte a ganglionilor e ramolită şi prezintă nişte puncte lichefiate de mărimea unui bob de mazăre cu conţinutul cenuşiu murdar şi având unul până la doi pentastomi, în alte cazuri, se află pe lângă prezenţa sau absenţa de viermi vii, numeroase masse lungueţe, calcifiate de mărimea unui bob de orez.

Ganglionii mezenterici mai depărtaţi de intestine precum şi ganglionii retroperitoneali, perihepatici şi renali sunt umflaţi, injectaţi, de o consistenţă moale, însă fără pentastomi. In toate cazurile, găsim în diferite locuri pentastomi în stare vie sau calcifiaţi, între lamelele mezenterului, pe capsula ficatului sau pe pleură unde există în număr mai mare; de multe ori în interiorul pleurei, locul unde ei există este îngroşat, difuz, de mărimea palmei sau şi mai mare, galben gelatinos; ici şi colo, se află în peritoneu filarii capsulate vii sau calcifiate.

Rinichii sunt înconjuraţi de un ţesut emoragic edematos; de multe ori, recunoaştem locul şi volumul organului în cavitatea abdominală prin prezenţa unei masse mari sanguinolente roşu-neagră de un diametru cam de 20 cm. Edemul emoragic care e mai cu seamă pronunţat împrejurul originii ureterelor, e un ce constant, caracteristic la această boală.

Totdeauna se află emoragii proaspete liniforme în mucoasa basinetului precum şi a ureterelor care e acoperită cu un strat de mucus gelatinos galben. Aceste cavităţi conţin urină roşie închis sau roşu-brună

Rinichii sunt considerabil măriţi, suprafaţa lor e netedă şi capsula lor se detaşează uşor. Substanţa corticală e roşu-negricioasă, fragilă şi la secţiune, se scurge un lichid sanguinolent abundent. Substanţa medulară, mai cu seamă papilele sunt mai palide şi din cele din urmă se scurge când le comprimăm un lichid gălbui sau roşiatic turbure. *Vezica* urinară e întinsă, conţine urină multă, neagră sau roşu-brună, de abia translucidă.

Musculatura corpului este în unele locuri lividă şi fragilă mai cu seamă aceea a spinării şi a şalelor.

Meningele encefalului şi măduvei sunt injectate. Sistemul nervos central hiperemic, câteodată ramolit emaciat însă fără alteraţiuni localizate.

Avem dar de a face cu o boală febrilă, care se vindecă în câteva zile sau se termină prin moarte şi care, în fond, e acompaniată de hiperemia caietei şi a intestinului, de ulceraţiuni caracteristice, de edeme emoragice împrejurul părţilor stomacale şi intestinale afectate, de tumefacţiunea splinei, ischemie, tumefierea şi hiperemierea rinichilor, edem emoragic extrarenal şi hemoglobinurie.

Aproape totdeauna se află numeroşi pentastomi în pereţii intestinali, ganglionii mezenterici şi în peritoneu.

Adesea se află şi filarii în interiorul intestinelor şi pe peritoneu.

Patogenia boalei. Din cele constatate, devine foarte probabil că avem de a face cu o infecţiune prin calea digestivă, care produce ulceraţiuni în stomac şi pierderi de substanţă mai mici în intestine: prin această poartă de intrare germenul morbid pătrunde sub membrana seroasă a intestinului unde produce edemul descris; apoi, agentul ajunge în sistemul venei porte şi anume în ficat, în care determină schimbări parenchimatoase considerabile, după aceea în cord şi în urmă în circulaţiunea mare.

Pulmonii de ordinar nu sunt atacaţi de germenul morbid, însă sângele se alterează în gradul cel mai mare. Modificările din splină sunt expresiunea acestei alteraţiuni.

De altă parte, rinichii cu aparatul lor vascular complicat formează centrul unei infecţiuni energice care se transmite ţesutului extrarenal; de asemenea, trebue să mai luăm în considerare aici retenţiunea şi aglomerarea în sânge a agentului morbid care disolvă şi distruge globulele roşii, iar părţile distruse sunt eliminate prin rinichi şi produc astfel hemoglobinuria precum şi iritaţiuni întinse ale mucoasei şi ţesutului ce înconjoară basinetul.

Migraţiunea pentastomilor. Cercetările urmate confirmă această ipoteză. Însă înainte de a continua pe această cale, să ne fie permis a face

unele observaţiuni asupra prezenţei constante a pentastomului denticulat în cele 30 de cazuri examinate.

In cele dintâi autopsii, am fost surprinşi de prezenţa colosală a acestor viermi în ganglionii limfatici, unde au produs o tumefacţiune considerabilă; apoi, numeroşi noduli emoragici şi ulceraţiunile intestinelor subţiri produse prin ei, ne-au făcut să credem că vom putea stabili o legătură între prezenţa lor constantă şi existenţa boalei, cu atât mai mult cu cât s'au găsit numeroşi pentastomi mergând între îndoiturile peritoneale şi anume, în părţile emoragico-edematoase.

Faptul, după părerea noastră, până acum necunoscut, e că pentastomul denticulat migrează, precum am putut constata aceasta în numeroase cazuri, în anume timp (cam prin August) în mare parte din ganglionii mezenterici şi perforează intestinul subţire, ajungând astfel împreună cu excrementele înafară; acest fapt a fost de un mare interes, însă ne-am putut convinge în scurt timp că în ţară la noi şi anume, în districtul Ilfov şi în alte locuri care se află în părţile băltoase dunărene se găsesc pentastomi în număr considerabil care cauzează într'un timp anumit aceleaşi alteraţiuni ca cele descrise. Nu am reuşit a urmări migrarea pentastomului prin pulmoni în căile respiratorii după cum susţine G e r l a c h.

Fără îndoială şi aici cauza de propagare este numărul cel mare al câinilor care conţin pentastomul tenioid şi furnizează astfel ouăle parazitelor.

Nu poate fi nicio îndoială că larvele pentastomilor pot cauza o alteraţiune a organismului prin perforaţiunea intestinelor şi prin marele lor număr. Cel puţin trebue să presupunem că, în epocile migrării pentastomilor, vitele sunt mai susceptibile ca de ordinar, la influenţele lor vătămătoare asupra canalului intestinal.

Acelaşi lucru se poate presupune şi despre iritaţiunea produsă prin filarii.

4. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL BOALEI

După revista simptomelor şi alteraţiunilor trebue să mai repetăm încăodată că: trebue bine deosebită boala de pesta bovină care actualmente nu mai există în România.

Prostraţiunea animalelor, oboseala, lipsa de poftă de mâncare, lăcrămarea ochilor, poziţiunea plecată, salivaţiunea, febra înaltă şi chiar secreţiunea nazală sanguinolentă, sunt comune pentru amândouă boalele. Dejecţiunile la pesta bovină sunt adesea emoragice, fetide, lichide, învelite

în mucus, pe când la boala de care ne ocupăm există tenesme, de ordinar constipaţie, şi la început, abdomenul balonat; ceea ce este mai caracteristic pentru amândouă boalele sunt contracţiunile musculare şi convulsiunile.

Animalele slăbesc aici repede ca şi la pesta bovină şi sucombă dela a 4-a până la a 8-a zi.

La autopsie, leziunile corespund în multe puncte la ambele boale: aici ca şi la pesta bovină există alteraţiuni ale *traiectului gastro-intestinal.* Mucoasa la ambele maladii e tumefiată; tot astfel sunt şi alteraţiunile ficatului şi splinei. Analogiile acestea explică confundarea ambelor boale într'un timp când ele existau împreună. De când s'a înlăturat însă pesta bovină prin măsurile energice de poliţie sanitară veterinară, s'a putut deosebi cu preciziune tabloul clinic al hemoglobinuriei de acel al pestei bovine.

Măsurile care au avut efect asupra pestei bovine au rămas inofensive pentru hemoglobinurie. Cu toate acestea, unii cititori ar putea să creadă că am avea de a face cu o formă a pestei bovine; însă deja dela început am insistat asupra diferenţelor esenţiale în comportarea epidemiologică a ambelor boale, afară de aceasta, există încă alte diferenţe absolut valabile.

Pe când pesta bovină atacă deopotrivă boii, vacile, viţeii, de hemoglobinurie se îmbolnăvesc aproape numai boii, rareori vacile şi niciodată viţeii. Pe când, după cum am văzut, peste bovină odată importată, începe dela un loc şi se propagă mai departe, hemoglobinuria apare anual şi izolat în diferite locuri ale ţării fără contact aparent între teritoriile infectate, dispărând subit după ce a făcut mii de victime. Vom reveni asupra detaliilor acestor împrejurări. In ceea ce priveşte cursul acelor boale, o diferenţă esenţială o aflăm în hemoglobinuria abundentă ce nu lipseşte niciodată în cazurile mortale; o altă diferenţă esenţială o găsim în alteraţiunile patologice ale organelor.

Pe când la pesta bovină joacă rol principal tumefacţiunea considerabilă a sistemului limfatic ce aparţine traiectului gastro-intestinal, aici, ganglionii mezenterici şi retroperitoneali sunt puţin umflaţi, iar sistemul folicular al intestinelor e cu totul intact.

Tumefacţiunea şi procesele necrotice ale ileonului care sunt aşa de caracteristice pentru pesta bovină lipsesc cu totul aici precum şi depozitele pseudomembranoase; însă există la hemoglobinurie eroziuni mici şi ulcere plate la partea pilorică a caietei.

O altă diferenţă absolută mai este modul îmbolnăvirii, edemul emoragic perirenal şi periureteral, emoragia mucoasei basinetelor, îngrămă-

direa considerabilă în rinichi, şi mai cu seamă prezenţa unei masse mari de urină roşie sau negru-roşie în vezică.

Intre alte boale ale vitelor care au asemănare cu hemoglobinuria, putem cita:

Febra de Texas (în Mexic) care corespunde regiunii febrei galbene, după cum boala noastră corespunde părţilor malarice ale ţării.

In hemoglobinurie, lipseşte icterul care caracterizează febra de Texas; pe lângă aceasta, la animalele bolnave de febra de Texas, constatăm o perioadă de incubaţie care durează 10 zile până la 6 săptămâni. In celelalte privinţe poate să aibă un asemenea parcurs, însă nu există totdeauna hemoglobinuria. S'a constatat încă la febra de Texas dependenţa boalei de solul murdărit de excrementele sanguinolente ale animalelor bolnave, precum s'a constatat şi imunitatea raselor indigene, împrejurări care se observă şi la hemoglobinurie.

Să vedem acum în ce raport stă boala noastră cu *epizootia vânatului şi a vitelor a lui Bollinger.*

Edeme emoragice se află la ambele, însă la boala vânatului acest edem e extern, subcutaneu, îi lipsesc însă alteraţiunile caracteristice ale rinichilor, ale ţesutului perirenal, precum şi hemoglobinuria care după cum am văzut este patognomonică la boala noastră. Afară de aceasta, sângele la epizootia lui Bollinger conţine masse mari de bacili fapt ce nu se observă în boala noastră.

O altă boală febrilă a vitelor, şi care se aseamănă întru câtva cu hemoglobinuria este *febra catarală malignă* a vitelor; aceasta apare sub formă de epizootie şi constitue o afecţiune febrilă generală, cu echimoze, emoragii, inflamaţiune intestinală, câteodată şi hemoglobinurie, însă această boală se distinge de hemoglobinurie nu numai prin aceea că atacă deopotrivă vacile şi viţeii, dar încă prin prezenţa unei hiperemii considerabile a cerebrului, prin conţinutul sanguin al ventriculilor cerebrului, prin roşeaţa considerabilă a mucoaselor nazală şi conjunctivală, prin turburarea corneei, prin inflamaţia intensă pseudomembranoasă a faringelui care lipseşte la boala noastră caracterizată prin prezenţa constantă a hemoglobinuriei şi prin mersul ei tipic. Din cele ce preced, rezultă că e imposibil a confunda hemoglobinuria cu febra catarală malignă.

5. CERCETARILE HISTOLOGICE ŞI BACTERIOLOGICE

Cu toate părerile contrarii ale comisiunilor anterioare, după cercetările noastre stabilindu-se că şi hemoglobinuria trebue să fie o boală

infecţioasă, am îndreptat mai departe cercetările asupra descoperirii etiologiei boalei.

Pentru acest scop, s'a procedat după principiile cunoscute în cercetarea boalelor infecţioase. Inainte de toate, au fost examinate organele, atât proaspete, cât şi întărite, care proveneau dela 14 cazuri de boală; în trei cazuri, s'au sacrificat animalele bolnave fără speranţă de vindecare, după aceea s'au examinat organele imediat; în nouă cazuri s'a făcut autopsia imediat după moarte, şi în două cazuri a trecut un timp de 16—18 ore după moarte. Afară de aceasta, s'au examinat cinci animale, mai multe zile după moarte.

Examinarea secreţiunilor, excrementelor şi lichidelor din organe. In preparaţiunile făcute pe lamele din sângele proaspăt, s'a putut constata o diminuare enormă a globulelor roşii, apariţiunea de granule colorate în galben, o mică înmulţire a celulelor leucocite mononucleare, şi în fine, s'a constatat prezenţa multor corpusculi, aşa numite *plăci de sânge şi leucocite.*

La examinarea mai precisă, trebue să distingem de corpusculii de pigment gălbui neregulaţi, nişte granulaţiuni mai mici gălbui rotunde, lucitoare, care de multe ori, se află în interiorul sau pe globulele roşii de sânge.

Aceste granulaţiuni rotunde de diametru cam de 0,6 μ —0,8 μ nu au mişcare proprie, sunt izolate sau câte două împreună.

Sângele cordului, ca şi cel din vasele mari, conţine numai puţine din aceste corpuscule, în multe cazuri aceste corpuscule se află în edemele extraintestinale, în rinichi, şi splină, când de multe ori se disting bine, iar în alte cazuri sunt mai greu de găsit.

Tratând cu eter-alcool sau prin încălzirea lamelor la 120° centigrade, după Ehrlich, se pot vedea globulele de sânge intacte, însă bacteriile se vor arăta mai puţin clare.

Prin coloraţiunea cu metilen, se pot observa în multe vase (aproape mai în toate) globule roşii şi în jurul lor nişte formaţiuni deosebite; acestea sunt libere în interiorul globulelor roşii.

In stare liberă colorate cu metil B, prezintă în jurul lor o zonă îngustă, palid colorată. Astfel colorate, ele apar mai mari (cam de 0,8 μ), ca şi cum ar fi colorate cu albastru de metilen.

Unii indivizi au o formă specială, adică o formă de cuadrat, şi totodată stau în legătură prin o punte îngustă între ei şi care după procedeul în urmă indicat, nu se vede.

La coloraţiunea cu albastru de metilen, se observă în interiorul fiecărui individ rotund, o linie transversală colorată, formând astfel doi diplococi turtiţi al căror mijloc e necolorat, care însă apar coloraţi la unele părţi ale periferiei; astfel, au de regulă aparenţa că ar fi divizaţi transversal pe linia menţionată. De ordinar, două din aceste formaţiuni, formează un diplococ.

Trataţi cu metil B, se observă că aceşti coci cuadraţi sunt divizaţi printr'o legătură cu cei dintâi, de multe ori, numai la un colţ şi sunt astfel întorşi în jurul axei lor, încât apare un individ divizat transversal, iar celălalt paralel cu axa lor comună.

Prin această comportare a lor, căreia îi corespunde un tablou microscopic cu totul caracteristic, aceste bacterii se disting îndată de cele ce au fost cunoscute până acum.

Fiindcă preparatele pe lamele au dat în toate cazurile examinate aceleaşi rezultate, este incontestabil că boala stă în legătură esenţială cu invaziunea corpului, de către aceste bacterii.

Examinarea histologică a organelor. Să examinăm acum raporturile ce au aceste bacterii cu ţesuturile, poarta lor de intrare şi căile lor de propagare.

Deja examenul preparaţiunilor pe lamele ne arată că aceste bacterii nu se pot afla sigur în secreţiuni şi în conţinutul intestinal, ci le găsim în număr mai mare în interiorul globulelor roşii ale sângelui, sau libere în rinichi, în jurul părţilor intestinale infectate, şi în menţionatele edeme ale ganglionilor. De asemenea şi în profunzimea mucoasei stomacale şi intestinale, aceste bacterii se găsesc în număr destul de mare. Nu am reuşit însă a le constata cu siguranţă în ulceraţiuni sau în glandele tubulare.

Aceşti paraziţi îi aflăm în masse în ganglionii mezenterici tumefiaţi, aici însă sunt cu mult mai mici şi formează de ordinar grupe înafară de globulele roşii.

In *ficat,* de obicei nu s'au putut găsi bacterii deşi organul e considerabil alterat; numai în două cazuri care s'au terminat repede prin moarte, s'au aflat bacteriile în numeroase globule de sânge în vasele mai mari ale ficatului.

Tot aşa de puţin se arătau de ordinar în pulmoni şi în sângele cordului. In preparaţiunile din splină, cocii sunt de ordinar foarte numeroşi, de multe ori însă e foarte greu de a-i recunoaşte.

Totdeauna însă se află în masse colosale în rinichi şi anume în cele mai multe globule roşii, însă şi afară din ele.

Foarte numeroşi sunt în capilarele musculaturii corpului, câteodată în măduva oaselor; nu s'au putut constata însă în creier şi măduva spinării.

In urină, nu prea sunt numeroşi, şi chiar lipsesc câteodată.

In secţiunile diferitelor bucăţi de ţesuturi întărite în alcool sau licoarea lui Müller sau Flemming, şi care au fost colorate cu diferite colori de anilină, s'a constatat că bacteriile nu se colorează după metodele obişnuite; aşa se vede că alcoolul extrage coloarea din ele. De aceea, am colorat întâi cu soluţiunea anilinizată sau în genere bazică (alcalină) apoasă, am deshidratat cu soluţiunea alcoolică concentrată de aceeaşi coloare şi am continuat cu ulei de anilină şi xilol; şi le-am montat în balsam de Canada cât se poate de concentrat. Insă, şi prin această metodă tratând cu fuchsină şi cu violet de metil, bacteriile nu s'au putut bine distinge.

După metodele lui Gram, Weigert şi Ehrlich bacteriile nu se colorează. Numai printr'o soluţiune concentrată de albastru de metilen de Löffler combinată cu sus indicata procedură am ajuns la scop.

Cu toate că după cum am văzut, bacteriile în conţinutul intestinal nu se distingeau, deşi de asemenea în ulceraţiuni nu se aflau într'un număr şi o ordine astfel ca să poată fi aduse ca probă a invaziunii lor din acest loc, totuşi ne place a crede că aceasta este incontestabil poarta lor de intrare.

Un număr mic de bacterii care se vede, că îşi află condiţiunile favorabile de nutriţiune, nu în pierderile de substanţă, ci in sânge, este suficient, ca de aici să infecteze organismul.

Prezenţa lor în capilarele şi arterele mici ale stomacului nu probează nimic în favoarea acestei presupuneri, fiindcă bacteriile pot ajunge şi aici precum au ajuns în genere în vasele cele mici ale corpului. Intr'un caz, vasele superficiale ale stomacului erau excesiv dilatate şi pline cu masse mari de coci, aşa încât necroza superficială a mucoasei se poate explica prin invaziunea ulterioară a bacteriilor.

Totuşi, suntem înclinaţi a lua în consideraţiune prezenţa mai cu seamă a masselor colosale de bacterii în ganglionii mezenterici tumefiaţi.

In ganglionii limfatici, mai întâi de toate există tumefierea foliculilor şi în acelaşi timp, ganglionul întreg este edemaţiat.

In secţiunile fine colorate cu albastru de metilen recunoaştem această stare edematoasă, constatând anume o îngroşare considerabilă a reţelei protoplasmatice a substanţei reticulate. Aceasta e umplută cu bacterii ce formează grămezi mici de diplococi grupaţi în mod caracteristic, şi care au multă asemănare cu gonococii.

Şi în protoplasma celulelor care mărginesc crăpăturile limfatice, aflăm grămezi de bacterii, însă aici bacteriile, invadând din intestine, s'au aşezat mai întâi în ganglioni, unde s'au înmulţit în mod considerabil; aici încă n'au intrat în globulele roşii ale sângelui, ci părăsesc cu încetul dimpreună cu limfa, ganglionii, pentru a ajunge în circulaţiune.

S'ar putea zice că bacteriile s'au înglobat poate prin celulele limfatice şi s'au distrus.

Deşi această părere nu se poate absolut contesta, totuşi, se opune în contră-i împrejurarea că bacteriile nu arată nicidecum semne de degenerare, din contră, ele se află în reţeaua protoplasmatică care serveşte drept canalicule sucurilor, precum şi în celulele mononucleare mai mari unde le aflăm într'o ordine oarecare regulată ce corespunde modului de înmulţire a lor; trebue să mai ţinem socoteală în acelaşi timp şi de faptul că paraziţii, care se află pe globulele roşii sau în interiorul lor, abia au ocaziunea de a se debarasa de ele pentru a fi distruse chiar în ganglionii mezenterici.

Ne putem aştepta mai curând la o astfel de distrugere a bacteriilor în ficat, splină şi măduva oaselor.

In ficat, aflăm într'adevăr nişte alteraţiuni curioase pe care le-am descris deja pe scurt macroscopiceşte.

Pe secţiuni mari, putem deosebi totdeauna două feluri de substanţe cam astfel, ca la ficatul muscad; vasele mai mari apar dilatate, împrejurul lor şi anume în jurul ţesutului interstiţial, lobulii sunt bruni, iar la partea centrală sunt coloraţi gălbui. Cu o mărire mai mică, secţiunile colorate cu colori de anilină ne dau o imagine deosebită: vasele interstiţiale sunt dilatate, ţesutul interstiţial conţine celule migratice, şi celule mari Ehrlich. Afară de acestea, ţesutul e edematos umflat, celulele ficatului sunt infiltrate cu globule mici de grăsime, umflate, limita lor difuză, nucleii sunt palizi, numai conturul lor şi una sau două granulaţiuni în interior, sunt colorate; capilarele intralobulare sunt dilatate, şi în vasele mai mari, sângele conţine granule de pigment şi granule colorate; dar, mai cu seamă în capilare, aflăm în loc de sânge o massă omogenă gălbuie, cu pigment; vasul este înconjurat de o massă colorată, granulată, izolată printr'un lichid de celulele ficatului; pe lângă această massă, se află celule rotunde mononucleare mai mici sau mai mari, în a căror protoplasmă se află nişte corpusculi rotunzi sau lungueţi care se colorează prin colori de anilină.

După acest strat urmează spre centru o zonă, în care celulele ficatului nu mai conţin nuclei şi care e traversată de o reţea colorată nere-

gulat; între acestea, vasele intralobulare dilatate sunt pline cu o massă de corpusculi, granulaţiuni, detritus de celule, şi nuclei intensiv coloraţi. In urma acesteia şi în părţile periferice ale lobulilor, vasele sunt mai intensiv colorate, decât celulele ficatului. Cu mult mai clar se vede aceasta în partea centrală a lobulilor; aci în celulele ficatului care formează nişte grămezi izolate sau reunite, nu se mai colorează decât câteva granule în centru, arătând locul nucleului, centrul celulei e de ordinar necolorat, şi periferia uniform gălbuie. In celulă, se află corpusculi pigmentari gălbui cu centrul rotunzit.

Celulele sunt înconjurate de menţionata massă de detritus tare colorabilă, care şi la o mărire mai mică se arată în forma unei reţele radiate tare colorată.

Până acum numai într'un caz am reuşit de a constata bacteriile în secţiuni.

In pulmonii care sunt puţin alteraţi, le-am căutat în zadar, pe când aproape în toate celelalte organe, se pot afla; astfel se găsesc în mare număr în cele mai multe globule roşii ale capilarelor stomacului şi intestinelor; ei sunt foarte numeroşi mai cu seamă în capilarele musculare, muşchii sunt puţin alteraţi, însă ţesutul lor conjunctiv e mai bogat în celule ca de ordinar.

Intr'un alt caz mucoasa stomacală se află erozionată în unele locuri; glandele conţineau bacili groşi de 1 μ cu extremităţi rotunzite, ţesutul mucos se colorează rău şi difuz, iar arterele superficiale erau considerabil dilatate şi pline cu diplococi, care se aflau numai parţial în globulele roşii de sânge.

Splina arată [o] mărire şi o înmulţire a elementelor foliculare, mai cu seamă a pulpei. Sistemul trabecular mai fin al organismului e mai depărtat şi întins, elementele foliculare rotunde sunt aşezate mai dens. In pulpă, ne atrage atenţiunea îndată numărul mare precum şi mărimea nucleilor celulelor care conţin pigment; acestea sunt rotunzite sau globulate, la periferie conţin nişte spaţii care sunt pline cu grămezi rotunzite galben-brune, probabil rămăşiţele globulelor roşii.

Lucru de mirat e că splina conţine proporţional mai multe globule de sânge intacte, decât multe alte organe; totuşi, hematiile nu sunt nici aci aşa de dense ca de ordinar; cu toate acestea, putem lesne recunoaşte că o parte din ele conţin bacterii. Anume în părţile fără perete al vinelor vedem că globulele roşii care conţin bacterii, au o formă mai neregulată decât celelalte, ele se află în mare parte nu în axa curentului sanguin, ci în grupe mici la periferie în apropierea elementelor mononucleare umflate.

In curentul sanguin, mai aflăm şi elemente mai mari de o formă rotundă care conţin vacuole precum şi masse neregulate, colorate uniform în albastru. Deşi întâlnim aici de multe ori numeroase bacterii în interiorul globulelor roşii şi înafară de ele, acestea sunt anume în raport cu globulele de sânge care conţin bacterii mai rare decât în alte organe. In rinichi, aflăm cel mai mare număr de bacterii.

Dacă examinăm acest organ, fără consideraţiune de bacterii, aflăm o dilataţiune excesivă a capilarelor fără a distinge într'însele globule de sânge bine vizibile.

Canaliculele substanţei corticale sunt distanţate fără ca să putem recunoaşte îndată cauza acestui fenomen. Endoteliile vaselor sunt înmulţite; în jurul vaselor mai mari, s'au depus leucocite uni- şi multinucleare. epiteliul capsulei este puţin hiperplaziat şi nucleii acestuia au pierdut mult din substanţa lor cromatică, pe când din contră, pereţii glomerulari de multe ori au aspectul ca şi cum ar fi infiltraţi cu o massă uniformă colorată.

Epiteliul canaliculelor e puţin deslipit şi granulat, colorat gălbui, iar nucleii mai palizi; de multe ori, numai conturul lor e colorat.

Canaliculele sunt de ordinar umplute cu o massă intensiv colorată, neregulată semilunară sau granulată. In canaliculele drepte, celulele conţin mult pigment galben. Colorând cu o coloare oarecare, vedem că toate capilarele care sunt foarte dilatate, precum şi ansele glomerulilor sunt umplute cu nenumărate bacterii care de multe ori, sunt aşa de strânse, încât spaţiul între diplobacterii corespunde numai diametrului unui globul roşu de sânge, câteodată chiar, găsim multe locuri unde bacteriile sunt şi mai dense, formând grupe mici. Această constatare extraordinară se poate explica, presupunând că o diplobacterie corespunde unui globul roşu, şi că aici nu toate globulele roşii conţin bacterii, şi că dintre acestea părăsesc globulele de sânge formând grupe mici libere. Câteodată reuşim a descoperi periferia unui globul roşu în jurul bacteriei.

In alte cazuri, care sunt mai vechi ca de cinci zile, alteraţiunile ţesutului rinichilor sunt mai pronunţate. In aceste cazuri, se formează aglomeraţiuni de celule în jurul arterelor mici, precum şi în jurul capsulei lui Bowman. Nucleii epiteliului capsular sunt palizi, şi în el găsim prea puţine granule de substanţă cromatică. In spaţiul capsular, se află masse granulate, palid colorate. Protoplasma canaliculelor urinifere drepte, în aceste cazuri este aproape cu totul înlocuită printr'un pigment brun.

Dacă punem imediat bucăţi subţiri din organele animalului sacrificat în acid osmic, în soluţiunea lui Flemming sau Müller reuşim de multe

ori foarte bine de a recunoaşte raportul între globulele roşii şi bacterii. Pentru acest scop, bucăţile din organe se pun timp de o oră în soluţiunea de metilen-Löffler, de aci în soluţiunea alcoolică de metilen, după aceea pentru vreo câteva secunde se pun în soluţiunea alcoolizată de eosină, în fine, în ulei de anilină şi xilol. Tot cu acelaşi succes bun putem întrebuinţa următoarea metodă: secţiunile se pun întâi în albastru de metilen-Löffler, după aceea în albastru de metilen alcoolic, de aci în ulei de anilină şi în fine în esenţă de cuişoare care conţine fluoresceină şi eosină.

In aceste preparate, recunoaştem în adevăr că cea mai mare parte a globulelor roşii din rinichi sunt distruse; multe dintre ele lasă numai conturul unui segment din circumferinţa lor; altele lasă să vedem alteraţiuni ale formei şi ale mărimii; ele sunt de multe ori, rotunde ca un glob, mai mici decât în stare normală şi primesc în licoarea lui Müller o coloraţiune verzuie, produsă desigur prin colorabilitatea lor slabă prin albastru de metilen. Aici distingem foarte bine că o mare parte din bacterii se află în interiorul globulelor roşii. Mijlocul acestor globule e mai palid şi partea periferică care e mai colorată înconjoară bacteriile în forma unui inel sau semicerc.

Pentru a obţine preparate bune din sucuri sau sânge, am încercat de a fixa mai întâi globulele roşii prin căldură (Ehrlich); însă nu am reuşit în toate cazurile a avea rezultatul dorit.

O metodă de preparaţie mai bună consistă în a trata sângele prin acid osmic: se ia o gută de sânge proaspăt, se pune în 5 g de acid osmic 1%, agităm puţin şi lăsăm să stea după voinţă; însă am reuşit şi mai bine în modul următor: am întins sângele sau sucul într'un strat subţire pe lamele, care s'a uscat, le-am pus pentru un timp mai lung în o amestecătură de alcool absolut cu eter, lamelele s'au tratat după aceea cu albastru de Löffler şi eosină.

In urina negru-roşie a animalelor moarte s'au găsit de ordinar grămezi de corpusculi mici gălbui; ici colo masse granulate, foarte rar globule roşii de sânge: însă s'a putut constata prin cercetare spectroscopică precum şi prin analiză chimică, hemoglobina în cantitate mare.

Urina conţine, afară de acestea, albumină în cantitate moderată.

6. EXPERIMENTELE PE ANIMALE ŞI INCERCARI PENTRU A CULTIVA MICROBUL

Experimentele acestea nu s'au putut termina în anul trecut, deoarece numai după încetarea enzootiei s'a aflat care anume dintre bacteriile

găsite se poate considera ca agentul producător al boalei, căci de ordinar s'au găsit prin culturi şi alte bacterii ce penetrase în corpul animalelor înaintea morţii prin ulceraţiuni, şi care de multe ori erau foarte patogene.

Chiar prin împrejurarea că [uneori] cantităţi mici din sângele boilor bolnavi sau morţi nu au fost deloc sau foarte puţin patogene pentru boii care au rămas sănătoşi după inoculare, şi prin faptul că bacteriile ce produc boala, sunt greu de cultivat, şi că boala numai la anumite specii de animale se poate produce experimental, am fost împiedecaţi în cercetările noastre.

Fără a ne ocupa cu detaliile lor, să ne fie permis de a schiţa şi a demonstra în scurt prin unele exemple cursul cercetărilor.

La 13 Iulie, făcându-se o emulsiune din substanţa rinichiului unui bou mort în acea zi la Dărăşti:

1) S'a injectat la un iepure de casă sub piele 1 g, după 15 zile iepurele a murit prezentând febră.

La autopsie, s'a găsit hiperemie în organe, mai cu seamă în peritoneu care conţinea mult lichid roşiatic, transparent şi coagulabil; afară de acestea puţine echimoze şi inflamaţiunea catarală a intestinelor.

In sânge, şi în capilarele organelor, precum în ficat, se găsesc atât în interiorul globulelor, cât şi mai cu seamă liberi, diplococii descrişi. Urina e limpede şi nu conţine hemoglobină.

Din organele boului s'au făcut numeroase culturi. In toate culturile nediluate s'au desvoltat pe agar şi pe cartofi, colonii plate translucide şi puţin saprogene, care constau din bacili sau diplobacterii groase 0,6 μ, scurţi, de multe ori la extremităţi mai intensiv coloraţi sau cu vezicule mici, şi care se colorau rău după Gram. Aceste bacterii le numim A.

Numai în culturile diluate (făcându-se întotdeauna trei diluaţiuni), s'a desvoltat pe ser de bou şi rareori pe agar cu glicerină, la temperatura corpului, colonii cu totul transparente de abia apreciabile, superficiale, cu marginea granulată precum şi puţin precipitat gălbui în apa de condensaţie, care ca şi coloniile constă din diplococi a căror mărime şi colorabilitate corespundeau hematococilor caracteristici ai boalei. Aceştia sunt înconjuraţi de o capsulă palid colorată. Această bacterie o numim B.

2) S'a inoculat în ţesutul conjunctiv subcutanat un iepure cu 1 cg emulsiune din cultura pe agar-agar (bacteria A), şi a rămas sănătos.

3) S'au inoculat cu o emulsiune de culturi din diferite organe un bou, un berbec, un iepure, un gâscan şi o găină: toate aceste animale au rămas sănătoase afară de iepure, care a murit după 19 zile de o pleurezie fibrinoasă abundentă.

4) Cu o emulsiune din cultura pe serum (bacteria B) s'au inoculat un berbec, o capră, doi iepuri, un porc, un gâscan şi o găină (la fiecare câte un gram emulsiune).

Numai iepurii au arătat reacţiune, cel dintâi a murit după 14 zile, arătând febră (41° centigrade), şi prezentând la autopsie aceleaşi leziuni ca la cel din experimentul 1); al doilea iepure a murit după 17 zile cu aproape aceleaşi fenomene şi leziuni.

5) Doi iepuri au fost nutriţi cu varză care a fost stropită cu o amestecătură de bacterii (A + B), ambii au sucombat, şi anume: unul după 13 zile, celălalt după 18 zile dela inoculare; cel dintâi cu hiperemie, echimoze şi diaree; cel din urmă cu o pleurezie şi o pericardită fibrinoasă abundentă, cu compresiunea aproape totală a pulmonului care arată şi o inflamaţiune interlobulară purulentă.

6) Din cultura bacteriei (A) s'a transportat pe diferite substanţe, şi bacteriile s'au desvoltat puţin mai bine decât la început pe agar cu glicerină sau chiar simplu agar; în gelatină cu glicerină s'au desvoltat puţin mai târziu în profunzime. Pe cartofi însă, nu s'a putut constata cu siguranţă vreo desvoltare. Chiar şi în vid se desvoltă câteodată în bulion o mică turbureală.

Din a doua generaţiune, s'a inoculat la 19 August un iepure, acesta a murit la 30 Octombrie.

La 14 Octombrie, un iepure inoculat la ureche cu acul de platină, a sucombat în ziua următoare nearătând înafară de o hiperemie a organelor, nicio leziune apreciabilă.

In fine, s'a inoculat un iepure dintr'o cultură pe agar cu glicerină, în a cincia generaţie şi a murit cu fenomene şi leziuni caracteristice la 18 Noembrie.

Dela un bou foarte bolnav sacrificat la 28 August în Sinteşti, s'au făcut numeroase culturi şi inoculări la animale.

Intâi s'a injectat sânge, care conţinea numeroşi hematococi, la doi iepuri, un guzgan şi un şoarece alb. Unul dintre iepuri a murit după trei zile şi jumătate cu fenomene septice, găsindu-se echimoze pe suprafaţa membranelor seroase şi hiperemie considerabilă în organe.

La un guzgan care a sucombat a 12-a zi după infecţiune s'a găsit congestiune considerabilă în organe şi mai cu seamă în intestine.

Al doilea iepure care a rezistat unei infecţiuni anterioare cu o cultură mai veche din cazul precedent, a rămas şi acum sănătos.

In cazul acesta, nu s'a putut cultiva bacteria B pură, deoarece nu s'au făcut culturi diluate pe serum de bou.

Un bou a murit la 8 Septembrie în Stoieneşti.

1) Din sângele acestuia s'au inoculat un iepure şi un şoarece; din edemul extrarenal s'au inoculat un şoarece alb şi un porumbel. Din urină (5 g), s'a inoculat un iepure, şi din edemul din apropierea ficatului, s'a inoculat un porumbel.

După două zile, murind şoarecele infectat cu edemul extrarenal, şi făcându-i-se autopsia, s'au găsit congestiuni în peritoneu şi inflamaţia emoragică a intestinului. In sângele acestuia, s'au găsit coci caracteristici înafară de globulele roşii.

Un iepure a sucombat după 14 zile, neprezentând la autopsie, înafară de hiperemia organelor interne şi diaree, nimic important.

2) Din urina negru-roşie s'au injectat la o oaie sub piele 150 g, fără ca să se fi îmbolnăvit.

3) Cea mai mare parte din conţinutul caietei şi al intestinului subţire amestecat cu 500 g de sânge s'a dat ca mâncare la doi boi, care au prezentat două zile febră, dar nici hemoglobinurie, nici celelalte simptome ale boalei.

Dintre animalele inoculate, iepurele căruia i s'au injectat 5 g urină a murit după trei zile, prezentând la autopsie echimoze în organele interne, fără însă să se fi putut constata în interiorul lor bacterii.

Celelalte animale au rămas sănătoase mai mult decât o lună.

4) Intre numeroasele culturi făcute, s'a găsit pe ser de bou o bacterie, cu caracterele bacteriei B.

Jilava, 19 Septembrie. Din sânge şi din sucul renal s'a injectat în ţesutul subcutanat la doi iepuri şi un şoarece alb câte 0,5—0,2 g emulsiune; amândoi iepuri au murit după cinci zile; la unul dintre aceştia s'a format la locul de inoculare un abces gangrenos; s'a găsit o tumefacţiune considerabilă a splinei, care era aproape neagră, tot astfel şi ficatul, tumefiat, de coloare închisă; în jurul rinichilor, un edem emoragic.

In toate părţile s'au găsit bacili omogeni de 1μ, cu spori mari la o extremitate, şi care se colorau intensiv, după Gram; aceşti bacili însă au penetrat în cazul acesta în glandele stomacului prin ţesutul dela baza ulcerelor.

Substratele întrebuinţate conţineau mai cu seamă culturile acestor bacili, precum şi colonii din bacteria A.

Iepurii inoculaţi cu aceste din urmă bacterii mureau de ordinar după 8—14 zile, şi prezentau pericardită şi pleurită fibrinoasă.

Deşi s'a putut izola, prin culturi pe plăci, un diplococ, care creşte în profunzimea gelatinei în formă de puncte fine, şi a cărui mărime corespunde cu aceea a hematococilor, totuşi, nu ne-am putut convinge pe deplin despre identitatea lor.

Un iepure inoculat cu aceşti coci, a sucombat după 14 zile.

Un altul, infectat cu o cultură pe agar, a murit după şase zile dela inoculare. La autopsie, amândoi prezentau leziunile produse prin bacteria B.

Un alt iepure care a fost infectat dintr'o cultură pe gelatină constând din forme care semănau cu ale bacteriei A, pe lângă care însă putea să fie şi bacteria B, a murit de asemenea după 11 zile, cu fenomenele ordinare produse de bacteria B.

Analiza unui caz ivit la 22 Septembrie în Butiman, a dat rezultate negative, cu toate că se aflau numeroşi hematococi. Nici injecţiunile de sânge la iepuri şi şoarece, nici acelea făcute sub pielea unui bou, nu ne-au dat rezultate.

Faţă cu aceste rezultate nu putem admite că o cultură pe agar cu glicerină dela acel bou şi care se prezintă sub formă de plăci subţiri transparente, plate şi compuse din bacili scurţi, 0,6 μ, câte doi paraleli, să fi omorît un iepure după şase zile, deşi acesta a prezentat febră, hiperemia organelor şi diaree.

Din cazul dela Buda la 23 Septembrie am obţinut mai bune rezultate.

Un iepure căruia i se injectase sânge dela bou, a murit după 11 zile prezentând febră; la autopsia lui, s'a găsit exudat roşiatic în peritoneu, conţinând diplococi, de asemenea hiperemia intestinelor iar conţinutul lor lichid în preparatele din splină şi ficatul iepurelui, s'au putut constata coci înconjuraţi cu o zonă deschisă.

O cultură pe serum arată modul de acţiune al bacteriei B, căci inoculată în urechia unui iepure, l-a omorît în 16 zile, după ce urechea a arătat vreo câteva zile, o mică infecţiune.

O cultură corespunzând bacteriei A, nu a produs nicio îmbolnăvire, fiind inoculată.

Un caz examinat la 24 Septembrie în Buda, a dat aceleaşi rezultate, cu deosebire numai că unul dintre iepurii infectaţi cu sânge, a prezentat la autopsie pericardită fibrinoasă; pe când celălalt, un rezultat mai puţin pronunţat.

La cel dintâi iepure, care a murit la 29 Septembrie, s'au putut constata în exudat pe lângă bacili scurţi 0,6 μ şi cu extremităţi difuze, şi nişte coci şi diplococi. Inoculându-se un iepure cu exudat de acesta, a sucombat la 3 Octombrie cu aceleaşi alteraţiuni.

Un alt iepure căruia i s'a injectat din lichidul peritoneal roşiatic neinflamator, a sucombat după trei zile, prezentând numai hiperemia peritoneului.

Din acest din urmă iepure, s'au putut produce colonii care corespundeau acelora formate de bacteria B.

Din cercetările acestor cazuri, precum şi a altor 21, reiese că: hematococii sunt în stare, în unele împrejurări a duce o viaţă saprofitică.

Cercetările noastre asupra vitelor mari cornute, în vara anului 1888 au fost prea limitate pentru a ne permite o judecată asupra transplantării directe a paraziţilor în organismul vitelor.

In tot cazul, din cercetările făcute până în anul trecut reiese că bacteria din culturi şi direct dela animalele bolnave se poate transplanta la iepure. Câteodată iepurii inoculaţi par a fi prin aceasta imunizaţi în contra unei infecţiuni viitoare.

In corpul iepurilor, după cum se vede, cocii se comportă altfel decât în corpul boilor.

Pe lângă hematococ, se află în organele boilor sucombaţi şi alte bacterii care pot avea şi asupra iepurilor o acţiune patogenă şi cărora [li] se poate atribui pleurezia şi pericardita, care se desvoltă de multe ori după infecţiunea cu sânge sau culturi.

Alte animale ca : şoareci, guzgani şi cobai, sunt mai puţin susceptibili pentru infecţiune; totuşi, ele sucombă de multe ori, arătând aceleaşi leziuni ca şi iepurii.

Am văzut că hematococul se desvoltă foarte rău pe substratele artificiale şi anume, e dificil a obţine direct din animal culturi, care de altminteri par a fi destul de stabile, încât se pot apoi transplanta ceva mai uşor pe substrate proaspete. Forma caracteristică a culturii pe ser de sânge, la temperatura corpului este o placă subţire de abia apreciabilă, gălbuie, lucidă punctată la periferie, care creşte încet, de abia părăseşte striul — prezentând şi un mic precipitat gălbui în fundul lichidului de condensaţie. In generaţiunile consecutive se desvoltă asemenea culturi şi pe agar cu glicerină.

Conform acestor cercetări, se poate considera ca stabilit, că hemoglobinuria vitelor e o boală infecţioasă, cu caracter enzootic şi cu regiune de desvoltare limitată, cauzată printr'un diplococ deosebit, al cărui caracter esenţial constă în aceea că intră în interiorul globulelor roşii din sânge.

Aceşti diplococi, în vasele cele mari se găsesc în număr restrâns pe când în oarecare organe parenchimatoase, sunt aşa de numeroşi încât aproape toate globulele roşii par a fi ocupate de această bacterie. Totdeauna numărul cel mai mare de paraziţi se află în rinichi. Hematococul distruge globulele roşii ale sângelui, cauzând astfel simptomul cel mai esenţial al boalei, adică hemoglobinuria.

De ordinar, hematococul nu părăseşte cu desăvârşire rinichii, numai rareori îl găsim în urină în număr însemnat. Prin prezenţa parazitului se pot uşor explica şi leziunile anatomice.

Privitor la etiologia boalei, trebue să presupunem că, în anumite împrejurări, paraziţii găsesc condiţiuni favorabile pentru a se înmulţi în bălţile de pe lângă fântânile rău ţinute; că ingeraţi cu apă intră în conductul digestiv al boilor, din care, favorizaţi prin anumite împrejurări, pătrund mai departe în mucoasă, ganglionii limfatici, şi în sânge.

Momentele ce favorizează această infecţiune pot fi condiţionate: prin oboseala prea mare, prin prezenţa de leziuni pe mucoasa stomacală, prin turburări ale digestiunii şi poate, trebue să amintim aceasta, prin migraţiunea în massă a pentastomului denticulat, care ducându-se astfel în intestine, deschide căile între conţinutul intestinal şi ganglionii limfatici.

In urma acestor cercetări, am adresat la începutul anului 1889 D-lui ministru de interne mai multe adrese din care publicăm aici pe cele două următoare.

7. CORESPONDENŢA CĂTRE MINISTER

Domnule Ministru,

Comisiunea însărcinată de Dvs. pentru studierea boalei numită „gastro-entero-nefrită" la vitele mari cornute şi „cârceagul" la oi, în urma întrunirii ce a avut în şedinţele dela 26 Februarie şi dela 5 Martie, având de bază rezultatele obţinute din studiul şi cercetările făcute în campania anului trecut, raportate Dvs. prin raportul Nr. 220 din 9 Octombrie 1888, a stabilit şi planul cercetărilor ce urmează a se face în campania viitoare pe care cu onoare vi-l supun la cunoştinţa Dvs. împreună cu dezideratele urgente coprinse într'însul: Considerând că s'a apropiat campania viitoare, comisiunea crede necesar a lua din vreme toate măsurile necesare studiului şi cercetărilor ce i-au rămas a face, stabilind în acelaşi timp şi ordinea lor.

Pentru acest scop, ea îşi propune:

1) A face experienţe pe o scară mai mare pentru a şti dacă această boală e contagioasă prin inoculaţie, prin contact, prin alimentaţie, sau dacă boala se transmite prin intermediul locului contaminat.

2) Să ni se pună la dispoziţie toate lucrările anterioare relative la această boală: rezultatul fostelor comisiuni care au fost însărcinate a o studia şi statistica localităţilor şi mortalităţii în diferiţi ani.

3) Bazându-ne pe statistică, şi alegând localităţi unde boala apare mai de comun şi cu o intensitate mai mare, comisiunea îşi propune a destina asemenea localităţi ca *staţiuni de cercetări sistematice,* asupra meteorologiei, topografiei şi pentru experimente.

4) Fiindcă avem toată credinţa pe baza rezultatelor obţinute anul trecut că, prin înfiinţarea acestor staţiuni, vom putea ajunge a afla modul de a stârpi boala, rugăm să ni se pună la dispoziţiune toate necesarele şi suma trebuincioasă pentru a experimenta pe o scară largă.

Pe baza considerentelor expuse, şi fiindcă se apropie timpul când boala se iveşte, dorind a fi preparaţi dinainte, rugăm de urgenţă pe Dl. ministru, să binevoiască a dispoza să ni se procure datele statistice şi lucrările anterioare privitoare la studiul acestei boale, şi să ni se aprobe înfiinţarea unei sau două staţiuni temporale pentru obser-

vaţiuni şi experimentaţiuni precum şi 2.000 lei care să servească la cumpărarea de animale cornute mari pentru experimente.

Până acum, atare animale s'au cumpărat din fondurile Institutului de Bacteriologie, care totodată a furnizat toate celelalte animale şi tot materialul pentru cercetările făcute până în prezent.

Fiind însă indispensabil de a experimenta pe o scară mult mai întinsă, credem că nu putem accepta dela institut ca afară de animalele mici şi materialul necesar să cumpere şi animale cornute mari trebuincioase specialmente numai pentru studiul acestei boale.

Rugăm de asemenea pe Dl. ministru să binevoiască a da ordine autorităţilor administrative ca să ni se dea tot concursul pentru înfiinţarea staţiunilor şi funcţionarea lor, şi să ne încunoştiinţeze urgent şi direct pe cale telegrafică despre ivirea cazurilor de boala cunoscută în popor, sub numele *„pişare cu sânge"*.

Domnule Ministru,

Comisiunea instituită pentru studierea boalei „hemoglobinuria bacteriană" (pişare cu sânge), are onoare a vă propune următoarele măsuri făcute în scopul de a se putea preveni ivirea din nou a acestei boale, rămânând ca pe baza noilor experienţe ce vom face să elaborăm un proiect de lege de poliţie sanitară veterinară, cu privire la această boală. Din studiile şi observaţiunile ce comisiunea a făcut în localităţile unde a existat boala *pişare cu sânge,* în vara anului trecut şi anume la Jilava, Buda, Sînteşti şi Creţeşti, rezultă cu multă probabilitate că locul de contaminaţiune sunt puţurile, şi cu deosebire băltacurile ce de regulă se află în jurul lor, şi poate şi acelea care se produc din ploi, în care apa stagnează, constituind astfel un mediu favorabil vieţuirei bacteriilor.

Comisiunea de asemenea a putut constata că boala se propagă mai departe, începând din locurile unde au fost animale bolnave, şi că perechile boilor bolnavi sunt foarte expuse de a se îmbolnăvi.

Prin urmare, faţă cu aceste observaţiuni, comisiunea are multă bază să presupună că animalele bolnave, coşarele, curţile, şi în general toate locurile unde au fost animale bolnave, se pot considera ca [fiind] cauze pentru propagarea boalei. Pentru a evita pe cât va fi cu putinţă ivirea din nou şi propagarea boalei în localităţile unde ea a bântuit în anii, trecuţi, comisiunea propune următoarele măsuri.

1) Ca băltacurile precum şi apa din ploi ce rămâne prin şanţurile şoselelor comunale să se dispozeze prin intermediul administraţiunii să li se dea scurgerea cuvenită.

2) Coşarele, curţile şi în general toate locurile unde au zăcut animale de această boală, care din studiile făcute, s'a stabilit că e infecţioasă şi datorită unui microb, *hematococcus,* să fie desinfectate deoarece acele locuri păstrând germenii boalei cu venirea sezonului, când ea îşi face apariţiunea, e multă bănuială că vitele care se vor introduce din nou în ele au să se îmbolnăvească.

Pentru a înlătura ivirea boalei, comisiunea propune ca gunoiul şi pământul pe care au stat animale bolnave să se scoată până la o adâncime de o palmă, şi apoi să se transporte afară la câmp, unde se va îngropa la un loc nefrecventat de vite. Locul din care s'a ridicat, se va uda cu substanţe desinfectante compuse din acid fenic brut şi

acid sulfuric brut, din fiecare câte cinci părţi la 100 de părţi apă, şi în urmă se va pune la loc pământ adus din locuri pe unde nu au umblat vite. Această măsură se va executa sub privegherea şi răspunderea autorităţii comunale.

3) Să se atragă atenţiunea locuitorilor, cu toba, prin comună, precum şi prin consilii date de preot şi învăţător Duminicile şi sărbătorile, ca adăparea vitelor să se facă regulat de trei ori pe zi, şi mai cu seamă pe timpul căldurilor mari şi munci, la puţuri sau mai bine în apa curgătoare dacă se află în apropiere de comună, de suhat, sau de locul de muncă, căci neadăpându-se la timp sau deloc, cum de regulă se practică, vitele silite de sete, îşi satisfac această imperioasă trebuinţă în cel dintâi şanţ sau băltac ce întâlnesc.

Să se facă cunoscut tuturor locuitorilor care au vite că, îndată ce vor observa vreuna din vitele lor că s'a îmbolnăvit de boala *pişare cu sânge* să comunice imediat despre ivirea ei primarului, iar în cătune consilierului, care vor dispoza ca vita să fie separată la un loc izolat şi afară din raza comunei, pe care îl vor destina ca spital în condiţiunile după cum se prevede în legea de poliţie sanitară-veterinară raportând în acelaşi timp de urgenţă locului competinte spre a aviza la măsurile necesare.

Locul unde a stat vita bolnavă mai înainte de a fi izolată, se va curăţi şi desinfecta după cum s'a arătat la articolul 2).

Să se atragă atenţiunea locuitorilor asupra pericolului la care sunt expuse vitele satului, dacă proprietarul vitei la care s'a ivit primul caz, nu face cunoscut imediat despre ivirea boalei, arătându-se că o atare neglijenţă poate să atragă după sine îmbolnăvirea şi moartea tuturor vitelor satului, şi în prima linie a vitelor sănătoase ale proprietarului vitei bolnave, fiindcă vita bolnavă molipseşte locul unde stă, puţurile şi toate obiectele cu care vine în contact.

4) In curtea unde s'a ivit un caz de boală, celelalte vite se vor sechestra timp de 10 zile putând veni în contact la păşune sau în alte părţi cu vitele celorlalţi locuitori.

5) Puţurile constatate ca centru de infecţiune, adică împrejurul cărora s'au constatat cazuri de boală se vor închide, sau dacă puţul este indispensabil se va interzice întrebuinţarea apei dintr'însul până la stârpirea baltacurilor din jurul lui.

6) In caz de moartea vitei de pişare cu sânge, cadavrul se va îngropa la spital cu piele cu tot, la o adâncime de doi metri, şi se va vărsa deasupra substanţe desinfectante.

7) Locul care a servit pentru spital şi cimitir, după încetarea boalei, se va înconjura cu un gard sau un şanţ, şi se va interzice locuitorilor de a-şi duce vitele pe acolo timp de doi ani cel puţin.

8. CERCETĂRILE FĂCUTE IN VARA ANULUI 1889 LA FUNDENI-MITRENI

In ziua de 7 Iulie, comisiunea a fost anunţată telegrafic că, în comuna Fundeni-Mitreni printre vitele locuitorilor s'au ivit cazuri de boala hemoglobinurie bacteriană (pişare cu sânge). A doua zi, 8 Iulie, comisiunea s'a şi transportat în localitatea indicată, care e situată pe partea stângă şi la distanţa de 1 km de şoseaua judeţeană Bucureşti-Olteniţa, aşezată pe două ridicături de pământ formând la mijloc ca o albie pe unde trece drumul principal al comunei.

In partea dinspre şosea, unde este şi islazul comunei, se află un platou traversat de două mari şanţuri care s'au format prin scoaterea pământului pentru facerea şoselei, şi în care se grămădesc, atât apele de ploi, cât şi apele revărsate din Argeş, şi constitue nişte bălţi permanente unde vitele au toată ocaziunea să se adape.

După ancheta şi planul făcut asupra curţilor cu vite bolnave se constată că boala e localizată în partea satului dinspre islazul cu bălţi

Comisiunea transportându-se apoi, la locul destinat pentru spital, făcut din iniţiativa comunei şi care e situat la o distanţă de peste 2 km dela comună într'un loc izolat spre malul Argeşului, a găsit patru boi bolnavi dintre care doi într'o perioadă mai înaintată a boalei.

Boul Nr. 1, bolnav de 6 zile, e trist cu capul şi urechile plecate, din gură îi curg bale, secreţia nazală abundentă, conjuctiva injectată, temperatura 41,3° respiraţia frecventă şi profundă, pulsul 82 pe minut, apetitul dispărut, rumegarea suspendată, animalul bea apă, are diaree şi urina sanguinolentă.

Boul Nr. 2, bolnav de 3 zile gura spumoasă, apropie şi depărtează continuu maxilele însă deschiderea lor nu se poate face complect pentru a apuca alimentele deşi animalul caută să mănânce; urina cu sânge, pulsul accelerat, respiraţia sacadată, temperatura 40,8°.

A doua zi examinându-se din nou aceşti doi boi s'au găsit următoarele simptome:

Boul Nr. 1 stă culcat şi silindu-l, după multe sforţări se scoală. Excrementele diareice prezintă o culoare galben-măslinie, urinare cu sânge, temperatura corpului 41,2° secreţia nazală înmulţită, din gură îi curg bale, respiraţia scurtă profundă şi sacadată, pulsul 96 pe minut şi mici tremurături musculare.

Boul Nr. 2, apropierea şi depărtarea maxilelor încetate, gura spumează, animalul se învârteşte în cerc dela stânga spre dreapta, raza cercului învârtitor scade din ce în ce până ajunge la lungimea corpului când animalul se opreşte. După ce a făcut mersul în cerc timp de 10 minute s'a oprit, a întors gâtul spre stânga formând un arc şi mestecând din gură în semn ca şi cum ar voi să se lingă şi curgându-i din gură salivă amestecată cu materii alimentare.

A treia zi după amiază boul Nr. 2 moare cu convulsiuni care au durat mai bine de o jumătate de oră.

La autopsie, s'au găsit următoarele leziuni:

Cadavrul slab, ridicând pielea se văd sufuziuni de materie colorată a sângelui la faţa internă a tegumentului; ţesutul conjunctiv subcutaneu infiltrat şi edemaţiat; muşchii de o nuanţă roză, flasci ca şi cum ar fi fierţi.

In stomac şi anume în foietă, vasele foiţelor injectate. In caietă, mucoasa congestionată pe alocuri şi cu deosebire în vecinătatea marginii libere a plicelor, pete emoragice.

Prin unele părţi, infiltraţiuni pigmentare negre foarte mici ca vârful de ac.

Mucoasa duodenală prezintă o îmbrăcăminte abundentă de mucus şi pe alocuri sufuziuni, sanguine. In toată întinderea mucoasei, o pigmentaţiune neagră.

La începutul jejunului, pigmentul dispare şi începe din nou dela jumătatea treimii sale mijlocii. In mucoasa coecală venele injectate formând un fel de arborizaţiuni care prezintă aspectul unei injecţiuni făcute în scopul unui studiu anatomic. Infiltraţiile pigmentare se arată din nou în acest intestin şi sunt dispuse în serii liniare.

Conţinutul cecului e compus din materii alimentare infiltrate de bilă. In mucoasa colonului, extravazate sanguine în formă arborescentă.

Splina congestionată şi substanţa ei foarte friabilă. Ficatul de o coloare galben-ceroasă ca şi cum ar fi fiert. Rinichii foarte congestionaţi şi anume substanţa corticală fragilă de o coloare ca vişina putredă.

Ţesutul conjunctiv perirenal, emoragic şi edemaţiat.

Ganglionii limfatici foarte pigmentaţi ca putrezi şi prezentând în unele locuri, mici concreţiuni calcare.

Pe toată întinderea intestinului, pete negre cu un ombilic în centru (urme de pentastome). Encefalul congestionat şi mai cu seamă emisferul drept şi cerebelul.

Murind în timpul nopţii boul Nr. 1 şi făcându-i-se autopsia a doua zi s'au găsit aceleaşi leziuni însă congestiunea encefalului lipsea.

Din jugularea boului Nr. 1, s'a inoculat un iepure în vena urechii, s'au preparat lamele, s'au făcut culturi pe diferite substraturi şi s'au pus din organe în alcool şi în licoarea lui Müller.

Culturi directe. Boul Nr. 1. Din jugulara boului mort la 9 Iulie, s'a luat cu seringa Pravaz 1 cm³ sânge şi s'a inoculat în vena urechii iepurele Nr. 1; apoi din sângele şi organele boului s'au făcut lamele precum şi însămânţări pe diferite substrate.

Studiul culturilor din organele boului. Făcându-se studiul culturilor, s'a constatat:

I. La acele din splină, pe cartofi, că suprafaţa e acoperită cu un strat ridicat, umed transparent, gălbui cu miros special.

La microscop: coci, diplococi, dintre care mulţi necoloraţi 0,5 μ coloraţia mai slabă. Din această cultură s'a făcut la 14 Iulie o emulsiune cu bulion din care s'a inoculat cu seringa Pravaz, în vena urechii iepurele Nr. 2.

Făcându-se studiul culturilor din rinichii boului, în acele pe ser simplu, s'a constatat: la suprafaţă, un strat rău limitat difuz, gălbui; la fund, puţin precipitat de asemenea gălbui; la microscop: coci, diplococi, mărimea 0,8 μ — 1 μ coloraţia 3—4. Coci cu o zonă ecuatorială mai palidă.

II. In unele din culturi care au fost însemnate din organele boului Nr. 1 din Mitreni şi cărora li s'a făcut studiul s'a constatat: în culturile însămânţate din *ficat* pe ser simplu; la suprafaţă o placă lată neregulată albuie, ca seul.

La microscop: bacili scurţi cu vacuole, mărimea 1 μ, coloraţia 3—4.

In alte culturi însămânţate pe ser coagulat tot din ficat de bou, s'au constatat la partea superioară a substratului, colonii mici albui puţin concave; în lichidul de condensaţie, o peliculă şi precipitat alb-gălbui; la microscop, din coloniile albe: bacili lungi şi filamente omogene, mărimea 0,6 μ, coloraţia 4; unii indivizi cu spori în interior ovali; din *pelicula de jos* s'au observat la microscop: bacili scurţi rotunziţi omogeni puţin curbi, mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 4.

In culturile însămânţate din rinichii de bou, cele pe ser simplu, s'a constatat un strat fin la suprafaţă, uniform limitat, puţin gălbui; la microscop: bacili scurţi rotunziţi, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ coloraţia 3—4.

In culturile făcute din sângele cordului s'a constatat în acele pe ser simplu: în lichidul de condensaţie, puţină turbureală; la microscop: bacili drepţi, lungi, omogeni, coloraţia 4.

III. Afară de diplococii şi bacilii ce am constatat în culturile însămânţate din organele boului mort la Mitreni, s'au mai constatat şi alţii care se deosebesc atât prin caracterele macroscopice ale culturilor, cât şi prin morfologia lor. Astfel în culturile

însămânţate, din *splină* de bou, pe agar cu glicerină s'a constatat: o bandă ridicată transparentă; în lichidul de condensaţie, puţine flocoane de coloare gălbuie; la microscop: bacterii mici 0,3 μ, capsulate cu limită, capsulele bine arcate de mărime 0,8 μ — 1 μ coloraţia 3.

In culturile însămânţate din ficat de bou, pe ser simplu, s'a constatat: suprafaţa serului lichefiată şi acoperită cu o peliculă; în lichidul de condensaţie, puţin precipitat transparent, puţin saprogen; la microscop: bacili şi filamente lungi uniform rotunzite, mărimea 0,8 μ coloraţia 2—3.

Pe cartofi, s'a constatat o suprafaţă umedă puţin granulată, la microscop: coci ovali şi diplococi de multe ori paraleli, cu mărimea 0,4 μ coloraţia 3.

In culturile însămânţate din pulmon pe ser simplu B, nimic apreciabil cu ochiul liber; la microscop: coci în grupe de 4, de diferite mărimi de la 0,8 μ — 2 μ, coloraţia 4; precum şi coci de diferite mărimi 0,8 μ — 1 μ coloraţia 2.

In culturile însămânţate din sânge din cord pe cartofi, s'a constatat, la suprafaţă, un strat abundent, ca cleiul, lichidul de condensaţie albui cu bule de aer, puţin saprogen; la microscop: bacterii mici ovale distanţate, diplobacterii puţin ascuţite şi distanţate, mărimea 0,2 μ — 0,4 μ, coloraţia 2.

Experimente la animale. Iepurele Nr. 1, care a fost inoculat la 9 Iulie în vena urechii cu 1 g sânge din jugulara boului Nr. 1 mort la Mitreni, şi căruia i s'a luat temperatura anală, s'a constatat că: dela 11—23 Iulie ea a variat între 39°—39,5°; la 24 Iulie seara, temperatura s'a urcat la 40,3°; la 25 Iulie dimineaţa 41,2°. Seara 38,2°, noaptea iepurele a şi murit.

Autopsia i s'a făcut la 26 Iulie dimineaţa, la care s'au constatat macroscopic următoarele leziuni: vasele mezenterice pline cu sânge; intestinele subţiri pline, parte cu substanţe alimentare, parte întinse de gaze; vezica urinară conţine urină de coloare galben-citrină; pe mucoasa vezicii se văd extravazate sanguine roşii deschis; ureterele dilatate, rinichii măriţi în volum, suprafaţa lor prezintă o coloraţiune roşu-grisă la secţiune, substanţa corticală are o coloraţiune grisă marmorată cu puncte roşii, substanţa medulară e de o coloare roşie mai închis; în mucoasa basinetului se văd, extravazate sanguine. *Splina* mărită în volum (1 şi ½ ca în stare normală) îngroşată şi de coloare roşie-vişinie. *Ficatul* mărit în volum, coloraţie roşu-gălbuie, uniformă atât la suprafaţă cât şi la centru.

Pulmonii, puţin congestionaţi. Sângele, atât în cord cât şi în toate vasele organismului, e de o coloare roşie deschis, spălăcită. Din organe şi sânge s'au făcut lamele pentru studiul microscopic; s'au însămânţat pe diferite substrate, apoi organele s'au pus în alcool.

Studiindu-se la microscop lamele preparate şi colorate s'au constatat:

In rinichi: coci şi diplococi, cu o bandă ecuatorială mai palidă, mărimea: 0,4 μ —0,8 μ cea mai mare parte afară din globulii roşii, de sânge, dar se văd şi în interiorul lor, sau în locurile corespunzătoare globulilor roşii de sânge.

In splină, aceiaşi coci şi diplococi, cu o formă aproape cuadrată; mai mulţi afară din globuli, mărimea 0,4 μ — 1 μ coloraţia 4, — asemenea coci şi diplococi se văd şi în lamelele preparate din ficat şi din sânge din cord.

Culturi desvoltate din organele iepurelui Nr. 1. 1) Făcându-se studiul culturilor din rinichi, pe gelatină simplă s'a constatat la suprafaţă o placă mică subţire transparentă albuie dela baza căreia porneşte un striu transparent format din colonii mici punctiforme albe; la microscop: coci şi diplococi turtiţi, mărimea 0,1 μ — 0,6 μ colo-

raţia 3; uneori mai mari cu o linie palidă ecuatorială pare că ar fi constituiţi din 2 bacili paraleli, mărimea cocilor e de : 0,8 μ coloraţia 3, aceştia din urmă sunt mai rari.

In culturile din rinichi, în bulion se constată că bulionul a devenit puţin turbure, la fund puţin precipitat alb-gălbui; la microscop: coci rotunziţi uneori cu o linie ecuatorială mai palidă şi diplococi omogeni uneori cuadraţi şi înclinaţi unul spre altul; mărimea 0,7 μ — 0,8 μ coloraţia 3—4.

In unele culturi însămânţate tot din organele iepurelui Nr. 1 s'au mai constatat din rinichi, în agar simplu: în striu, un văl fin punctat şi la suprafaţă o placă izolată albă opacă mată fin punctată; la microscop: coci, diplococi, unii mai mari cu o zonă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,3 μ —0,8 μ, coloraţia 3—4.

2) In unele culturi însămânţate din organele iepurelui Nr. 1 s'a constatat din rinichi pe agar simplu: un văl fin în profunzimea striului; la microscop: bacili rotunziţi puţin curbi, uneori cu capăt mai gros, mărimea 0,4 μ, coloraţia 4.

In bulion, s'a constatat că lichidul a devenit turbure, la fund puţin precipitat alb-gris; la microscop: coci mici, diplococi în grupuri dense, mărimea 0,3 μ, coloraţia 4.

In culturile însămânţate din splină pe agar cu glicerină, s'au constatat: bande şi colonii rotunde confluente transparente şi un văl fin de-a-lungul striului în profunzime; la microscop: bacili rotunziţi uneori strangulaţi formând diplo, 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 4.

Boul Nr. 2. Studiindu-se culturile însămânţate la 10 Iulie din organele boului Nr. 2, mort la Mitreni în acele din rinichi pe ser simplu, s'au constatat: (Cultura 8 213), colonii mici confluente gălbui, fără miros, la microscop diplococi şi grupe de 4, rău coloraţi confluenţi câteodată turtiţi, mărimea 0,7 μ — 1 μ coloraţia 2—4.

Din această cultură, s'au făcut inoculări la animale.

3) Afară de cocii descrişi s'au mai constatat în unele culturi însămânţate din organele boului Nr. 2, următoarele: In culturile însămânţate din splină, pe ser simplu, s'a constatat că lichidul de condensaţie e turbure, la fund puţin precipitat gălbui; la microscop: bacili scurţi rigizi fiecare cu un spor în mijloc, mărimea 0,6 μ — 0,8 μ coloraţia 4.

In culturile pe *gelatină* s'a constatat: un striu fin în profunzime, mai pronunţat în sus decât în jos; la microscop: bacili rotunziţi cu spori în interior sau spori liberi; mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 4.

In culturile însămânţate din ficatul boului, în acele pe gelatină simplă există un striu fin în profunzime mai pronunţat în sus decât în jos. Bacili rotunziţi omogeni cu spori în interior, mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 4 (intensă).

Pe glelatina însămânţată din rinichii boului, s'au desvoltat striuri foarte fine în profunzime; la microscop: bacili rotunjiţi omogeni cu spori în interiorul lor ovali şi puţini spori liberi; mărimea 0,6 μ coloraţia 4.

Din cultura originală (8 213), însămânţată la 10 Iulie pe ser simplu, din rinichii boului Nr. 2, s'a făcut o emulsiune cu bulion din care s'a inoculat 1 g în vena auriculară, iepurelui Nr. 3, a cărui temperatură fiind luată înainte de inoculare a arătat 38° u. t. (14 Iulie).

La 15 Iulie iepurele a avut temperatura	D. 39,1°	S. 39,2°
„ 16 „ „ „ „ „	D. 39,0°	S. 39,1°
„ 17 „ „ „ „ „	D. 38,6°	S. 38,8°
„ 18 „ „ „ „ „	D. 38,7°	S. 38,9°
„ 19 „ „ „ „ „	D. 39,0°	S. 39,1°
„ 20 „ „ „ „ „	D. 39,8°	S. 40,5°

In noaptea de 20 spre 21 Iulie, iepurele moare.

Autopsia se face la 21 Iulie dimineaţa, când s'au constatat următoarele alteraţiuni anatomopatologice: vasele mezenterice pline cu sânge, intestinele groase extinse de gaze, *rinichii* măriţi în volum, de o coloare roşie, brun-violacee, substanţa corticală secţionându-se e foarte congestionată, asemenea şi cea medulară. Splina mărită în volum (odată şi jumătate mai mare decât normal) congestionată, de coloare roşu închis. *Ficatul* mai palid ca normal, de o colore gălbuie, către părţile marginale ale lobilor se vede o zonă roşie mai închis; la secţiune, prezintă o coloare palidă (ca fiert), uniformă. Pulmonii prezintă pe alocuri pete congestive mai cu osebire cel stâng, consistenţa ţesuturilor e mărită, la secţiune, lasă să se scurgă un sânge de coloare roşie spălăcită.

Din sânge şi organe, s'au făcut lamele pentru studiul microscopic; s'au însămânţat pe diferite substanţe, apoi organele s'au pus în alcool.

Studiindu-se lamelele, s'au constat la microscop *in rinichi* multe celule aparţinând sângelui precum şi tubilor; se văd de asemenea globule de sânge şi o substanţă granuloasă în care se află o massă mare de diplococi uneori de formă cuadrată atingându-se la colţuri; de multe ori, ei se găsesc chiar în globulii roşii.

In splină, se constată o massă fin granulată conţinând aceiaşi coci, uneori turtiţi, câteodată grupe mici, diplococi, ici colo în globulele roşii. De asemenea s'au constatat şi pe lamelele preparate din ficat.

I. Făcându-se studiul culturilor desvoltate din organele acestui iepure, în acele din sânge (cord) pe agar cu glicerină, s'a constatat un văl fin în profunzimea striului; la microscop, puţini coci, rotunziţi cu o bandă ecuatorială mai deschisă, mărimea 0,8 μ, coloraţia 3—4.

II. In culturile desvoltate din rinichi şi în acele pe ser simplu, s'a constatat: un strat subţire alburiu, opac, neregulat; la microscop: bacili omogeni rotunziţi, mărimea 0,4 μ coloraţia 4. De asemenea, s'au constatat bacili cu spori, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ, coloraţia 3, şi spori liberi.

In culturile desvoltate din ficat pe agar simplu s'a aflat un strat lucid, subţire transparent, alb-gălbui şi în striu un văl opac în formă de norişori ca lâna; la microscop bacili drepţi sau puţin curbi, lungi, cu extremităţile rotunzite, omogeni, uneori paraleli, mărimea 0,4 μ coloraţia 4.

In cultura pe ser simplu, desvoltată din sânge, s'au constatat la suprafaţă bande compuse din puncte transparente şi câteva colonii puţin ridicate, transparente, lucide albui, lichidul de condensaţie turbure; la microscop: bacili rotunziţi cu puncte la extremităţi, mărimea 0,3 μ —0,4 μ, coloraţia 2—3; de asemenea s'au găsit bacili groşi rotunziţi sau tăiaţi lungi uneori paraleli omogeni sau cu extremităţi mai colorate, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ, coloraţia 3.

In cultura pe agar cu glicerină, desvoltată tot din sânge, s'a constatat: la suprafaţă colonii şi un strat albui-gris transparent şi la partea superioară nişte colonii ridicate albe-opace, altele mai mici; — la microscop: bacili scurţi rotunziţi cu extremităţi uneori mai colorate, mărimea 0,6 μ — 0,7 μ coloraţia 4.

Pe multe substrate, nu s'au desvoltat culturi.

Iepurele Nr. 5, s'a inoculat la 25 Iulie, în vena auriculară, cu 1 g emulsiune de bulion făcută din cultura originală (8 213).

La 26 Iulie iepurele a avut temperatura de 39,4° seara 40,1°.

La 27 Iulie iepurele a murit când i s'a și făcut *autopsie* la care s'au constatat următoarele alterațiuni anatomopatologice: intestinele subțiri precum și cele groase parte pline cu materii alimentare, parte cu gaze. Vasele mezenterice pline cu sânge de coloare roșie spălăcită. Rinichii măriți puțin în volum, suprafața lor prezintă o coloare roșu-gris, la secțiune stratul cortical e congestionat de coloare roșie inchis, de asemenea și cel medular; pe basinet, s'au constatat extravazate sanguine. *Splina* puțin atrofiată, de coloare roșu-brună. Ficatul mărit în volum, congestionat plin cu sânge de coloare roșie spălăcită. Pulmonii, puțin congestionați. Sângele în cord, precum și în celelalte vase ale organismului, de o coloare roșie spălăcită. Din sânge și organe, s'au făcut lamele, și însămânțări pe diferile substanțe, apoi organele s'au pus în alcool.

Studiindu-le la microscop lamelele preparate din organele iepurelui și colorate, s'a constatat: *In rinichi,* cocii și diplococii de mărimea 0,6 μ — 0,8 μ colorația 4, uneori se găsesc în globule coci care au o formă mai cuadrată și cu o bandă ecuatorială mai palidă.

In splină, aceiași coci, dar mai puțini, în ficat de asemenea. Pe lamelele preparate din sânge din cord, s'au constatat aceiași coci în interiorul globulelor, mai des afară din globule.

Culturi desvoltate din organele iepurelui Nr. 5. Făcându-se studiul culturilor însămânțate din organele iepurelui s'a constatat:

I. Acele însămânțate pe agar cu glicerină, din sânge (cord) în profunzimea striului, un văl fin; la microscop: coci palizi cu un punct la mijloc sau la o parte, sau cu două părți opuse, la periferie, mai colorate 0,6 μ —0,7 μ, colorație 1—2.

In cultura pe cartofi (din sânge cord) suprafața puțin grisă, umedă, granulată; la microscop: coci, diplococi, rotunzi sau turtiți, cu o bandă ecuatorială mai palidă. mărimea 0,7 μ — 0,8 μ colorația 4.

In cultura din ficat pe ser simplu, văl îngust în profunzime, la fund, puțin precipitat gălbui; la microscop: coci cu bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ colorația 4.

In cultura pe cartofi, însămânțată din pulmonii iepurelui, s'a constatat: suprafața puțin umedă gris; la microscop: coci, diplococi cu mijlocul mai palid cu o bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ colorația 4.

II. In cultura pe agar simplu din ficatul iepurelui s'a constatat în partea de jos a striului o placă alburie transparentă; la microscop: coci ovali, palizi mici și bacili rotunziți cu puncte la extrèmități sau omogeni, mărimea 0,3 μ — 0,4 μ colorația 1—2.

In cultura din ficat însămânțată pe bulion s'a constatat: bulionul turbure, la fund puțin precipitat cam gălbui; la microscop: bacili palizi rotunziți în grupuri sau diplo, mărimea 0,2 μ — 0,3 μ, colorația 2. Asemenea, bacili scurți, rotunziți sau ovali, omogeni sau cu puncte la extremități, mărimea 0,4 μ — 0,6 μ colorația 4.

Iepurele Nr. 6 s'a inoculat la 25 Iulie din cultura pe agar cu glicerină (8 312) care a fost însămânțată din cultura originală (8 213).

La 26 Iulie iepurele a avut temperatura	D. 38,8°	S. 38,9°
„ 27 „ „ „ „ „	D. 38,5°	S. 38,7°
„ 28 „ „ „ „ „	D. 40,5°	S. 39,6°

In timpul accesului febril i se incizează vena urechii, din al cărei sânge se fac lamele în care, colorându-se și studiindu-se la microscop, s'au constatat coci mai mici afară din globulele roșii; se găseau mai rar, în interiorul globulelor.

In noaptea de 28 spre 29 Iulie iepurele moare; la 29, i se face autopsia la care s'au constatat următoarele leziuni anatomopatologice: extravazate sanguine în țesutul celular subcutaneu, vasele cutanate și ale mezenterului pline cu sânge roșu spălăcit; vezica urinară golită complectamente; rinichii măriți în volum (de două ori și jumătate față de starea normală), de coloare roșu-grisă; la secțiune, stratul cortical congestionat; splina mărită de două ori decât în stare normală, congestionată, de coloare roșu-brună; ficatul mărit în volum de coloare roșu-brună suprafața lobilor mediu și stâng prezintă niște marmorații alb-grise mici, substanța ficatului foarte friabilă; pulmonii puțin congestionați. Din sânge și organe s'au făcut însămânțări pe substanțe, organele s'au pus în alcool.

Culturile desvoltate din organele iepurelui Nr. 6. Făcându-se studiul culturilor însămânțate din organele acestui iepure s'a constatat:

I. In cele din splină, pe agar simplu, se vede un văl fin în profunzime compus din coci și diplococi cu bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,6 μ — 0,8 μ colorația 4. In cele din rinichi însămânțate pe gelatină simplă, s'a constatat la suprafață o mică placă albă gălbuie și un striu gălbui format din colonii mici punctiforme; la microscop: coci, diplococi puțin ovali sau turtiți, mărimea 0,6 μ —0,8 μ, colorația 4.

II. In cultura însămânțată din splină, pe agar simplu, s'a constatat un strat galben deschis punctat sau granulat, opac și mat. Diplococi 0,4 μ colorația 3—4.

In cultura însămânțată în bulion s'a constatat lichidul puțin turbure, la fund puțin precipitat alb-gris; la microscop: diplococi mici formând lanțuri scurte, mărimea 0,5 μ, colorația 4.

In cultura pe agar cu glicerină din rinichi se constată: un văl fin la partea inferioară a striului și la suprafață un strat foarte fin transparent; la microscop: bacterii rotunzite, strangulate cu extremități mai colorate sau puncte, mărimea 0,3 μ —0,4 μ, colorația 3.

Iepurele Nr. 7 s'a inoculat la 25 Iulie în vena auriculară cu o emulsiune dintr'o cultură însămânțată din cultura originală (8 213).

La 26 Iulie iepurele a avut temperatura	D. 39,3°	S. 39,2°
„ 27 „ „ „ „ „	D. 39,2°	S. 39,3°
„ 28 „ „ „ „ „	D. 39,4°	S. 38,1°
„ 29 „ „ „ „ „	D. 39,0°	S. 41,8°

La 30 Iulie dimineața, iepurele s'a găsit mort. I s'a făcut *autopsia* imediat și s'au constatat următoarele leziuni anatomopatologice: Extravazate sanguine în țesutul celular subcutanat, vasele pline cu sânge de coloare roșie deschis. *Rinichii* măriți în volum (de două ori ca în stare normală) de coloare grisă-roșiatică; la secțiune, stratul cortical congestionat mai mult, lăsând să se vadă pete de sânge. *Splina* mărită de volum (de două ori ca în stare normală) și congestionată. *Ficatul* de asemenea mărit, de coloare roșie brună, pe suprafața lobului mediu s'au observat niște pete roșii gris: țesutul ficatului foarte friabil. Pulmonii congestionați. Sângele în cord precum și în celelalte vase ale organismului e de coloare roșie spălăcită; din sânge și organe s'au făcut însămânțări pe diferite substrate apoi organele s'au pus în alcool.

Culturile desvoltate din organele iepurelui Nr. 7. Făcându-se studiul culturilor acestui iepure s'a aflat:

I. In cultura din splină, însămânţată pe bulion, s'a constatat bulionul puţin turbure, la fund puţin precipitat alb-gris; la microscop: coci diplococi rotunzi sau turtiţi, cu o zonă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,6 μ — 0,8 μ coloraţia 4.

In cultura din rinichi, însămânţată pe bulion s'a constatat turbureală a lichidului la fund foarte puţin precipitat alb-gris, la microscop coci, diplococi în grupuri, turtiţi, cu o bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,6 μ — 0,8 μ coloraţia 3—4.

In altă cultură însămânţată din ficat pe gelatină simplă, s'a constatat la suprafaţă o placă, formată din colonii mici, albă transparentă; la microscop: coci ovali palizi, diplococi, în mărime 0,4 μ —0,8 μ coloraţia 1—2.

II. In unele culturi însămânţate din ficat pe cartof, s'a constatat un strat alb-gălbui ca smântâna, lucid [1]); la microscop: bacili cu puncte colorate la extremităţi, rotunziţi sau bacili omogeni, mărimea 0,4 μ — 0,5 coloraţia 3—4.

III. In unele culturi însămânţate din pulmon pe gelatină simplă, s'a constatat lichifacţiune în formă de sac, turbure, şi la suprafaţă colonii mari izolate de coloare roză; la microscop: bacterii de forme diferite şi coci rotunzi, uneori ovali, în grupuri dense, 0,6 μ — 0,8 μ coloraţia 2—3.

Iepurele Nr. 8 s'a inoculat la 28 Iulie cu o emulsiune din cultura originală 8213, în vena auriculară.

La 28 Iulie înainte de inoculare a avut temperatura			S. 39,0°
„ 29 „	„ „ „	D. 39,0°	S. 39,
„ 30 „	„ „ „	D. 38,6°	S. 39,3°
„ 31 „	„ „ „	D. 38,9°	S. 38,9°
„ 1 August	„ „ „	D. 40,0°	

Seara a murit, făcându-i-se autopsia imediat, s'au constatat aceleaşi leziuni anatomopatologice ca şi la iepurii precedenţi, cu deosebire că aici, vezica urinară e foarte extinsă, plină cu urină, în care se aflau flocoane albuminoase.

In culturile însămânţate din organele acestui iepure, s'au constatat:

I. Coci şi diplococi cu o bandă ecuatorială mai palidă, uneori în grupuri, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ, coloraţia 4.

II. In alte culturi însămânţate tot din organele acestui iepure, s'a mai constatat la microscop, bacterii, bacili cu extremităţile mai colorate, mărimea 0,4 μ — 0,6 μ. coloraţia 4.

Din cultura pe bulion, însămânţată din cultura original (8213) s'au stropit foi de varză, care s'au dat să le mănânce unui iepure în zilele de 22, 24, 25 şi 26 August. De la 22—27 August temperatura iepurelui a variat între 38,4°—39,8°. La 28, arată febră şi seara a şi murit, făcându-i-se autopsia, s'au constatat leziuni anatomopatologice, ca şi la ceilalţi iepuri. Din organele lui, precum şi din sânge, s'au făcut lamele şi însămânţări pe diferite substanţe, apoi organele s'au pus în alcool.

Făcându-se studiul microscopic al lamelor preparate din organele proaspete ale acestui iepure, s'a constatat :

In rinichi se văd uneori puţini globuli roşii de sânge, adesea se vede o massă puţin granulată, în mijlocul căreia se văd cocii, diplococi cu mărimea 0,4 μ —0,6 μ rău coloraţi; în alte câmpuri microscopice, se văd nişte fibre neregulate, ramificate, mai groase, care par a fi formate de fibrină.

---

[1]) Translucid *(Nota Red.)*.

In ficat, mulţi coci cu mărimea şi dispoziţiunea hematococilor, dar nu se poate constata prezenţa lor în interiorul globulelor roşii. In lamele preparate din sânge (cord), globulele par a fi alterate aşa că în interiorul lor, se găsesc nişte vacuole şi corpusculi coloraţi, de mărime diferită.

Culturile făcute din acest iepure. Făcându-se studiul culturilor însămânţate din organele acestui iepure, s'a constatat:

I. In cele din rinichi, pe agar cu glicerină, se vede un văl fin în profunzime; la microscop: coci, diplococi, uneori cuadraţi cu o bandă ecuatorială mai palidă mărimea 0,7 — 0 , coloraţia 4.

II. In cultura din rinichi pe ser simplu, la suprafaţă, o retracţiune mică; în profunzimea striului, un strat alb puţin gălbui; în lichidul lui, un precipitat alb dens; la microscop: bacili cu extremităţile mai colorate, mărimea 0,6 μ, coloraţia 3—4.

In culturile însămânţate din sânge (cord) pe agar cu glicerină, s'a constatat o bandă subţire albuie puţin transparentă [1]) ridicată, puţin saprogen; la microscop: bacterii fine scurte, poate cu zonă, mărimea 0,2 — 0,3 μ, coloraţia 3—4.

Cum se vede, atât din durata scurtă a boalei la aceşti din urmă iepuri, precum şi din bacteriile aflate în culturile făcute din organele lor (căci pe lângă hematococ se află şi bacteria septicemiei emoragice), se constată că aceşti iepuri au sucombat prin asociaţiunea bacteriană în urma septicemiei emoragice care nu a lăsat timpul trebuincios pentru desvoltarea hematococului.

9. POPEŞTI-DRAGOMIREŞTI

Comisiunea fiind înştiinţată la 14 Iulie a.c., că la comuna Popeşti-Dragomireşti, s'a ivit între vitele locuitorilor boala *pişarea cu sânge*, s'a transportat în localitate în ziua de 15, unde a constatat următoarele:

La cătunul Săbărenii, pendinte de numita comună, sunt mai multe vite bolnave la mai mulţi locuitori.

1) Ioniţă Marin, cel dintâi la care am văzut un bou mare, frumos, foarte greu bolnav, lungit jos în coşare, gemând, cu gâtul întors, căutând spre pântece, tremurături muschiulare, mişcări convulsive ale membrelor, după două ore animalul moare; făcându-i-se autopsia imediat, s'au găsit următoarele leziuni:

Bou mare de Moldova, etatea 6 ani, slăbit de boală, de altfel destul de cărnos.

După ridicarea pielei, musculatura se prezintă spălăcită şi colorată ca şi cum ar fi fiartă, cu toate că animalul a murit fără efuziune de sânge.

Se găsesc edeme emoragice în diferite puncte ca: împrejurul rinichilor, împrejurul gâtului vezicei, stomacului al 3-lea în atingere cu splina. Ficatul mărit, de coloare gălbuie-roşie, friabil şi conţinând mulţi echinococi; vezica biliară destinsă de un lichid roşiatic de o consistenţă ca o marmeladă. Splina de asemenea mărită, dar pulpa sa nu tocmai ramolită ca de ordinar. Rinichii măriţi, roşii-vişinii, şi cu edem emoragic însemnat în ţesutul celular perirenal. Vezica urinară enorm destinsă, conţinând urină neagră. Stomacul al 4-lea şi intestinele congestionate. Ganglionii mesenterici măriţi, pulpa lor negricioasă conţine pentastomi vii. Cordul şi pulmonii normali, dar aceştia din urmă conţin numeroşi echinococi. Sângele mai decolorat, transparent.

---

[1]) Uşor transparentă *(Nota Red.)*.

Din organe şi din sânge s'au făcut culturi pe diferite substanţe, s'a preparat lamele, apoi din organe s'au pus în alcool. Din sânge s'a inoculat 1 g în vena urechii unui iepure.

Cercetând prin comună am mai găsit vite bolnave pe o al'ă linie a comunei, la locuitorii :

Vasile Băjescu căruia i-a murit un bou săptămâna trecută, bolnav de pişare cu sânge, are acum pe perechea sa bolnavă, nu într'un grad înaintat, căci boul a început să mănânce şi să bea, după ce i-a pus la piept spânz (helebor) după cum se vede din tumefacţia însemnată ce prezintă boul la partea anterioară a sternului.

La Nord, Marin Băjescu care are doi boi, unul de ieri nu mănâncă, stă trist, părul sbârlit, nu rumegă, temperatura arată 41,2°.

Tată celor doi fii de mai sus, are şi el patru boi, dintre care s'a îmbolnăvit unul.

Aceşti trei locuitori, Băjeşti, sunt vecini.

Niţă Radu are patru boi, dintre care doi boi mari de Moldova şi doi junci. Un junc i-a murit, iar unul dintre boii cei mari se află acum bolnav greu, culcat jos, slăbit de boală, îi tremură muşchiulatura, e acoperit de muşte, după multe silinţe puse de noi, abia s'a putut ridica de jos, dar abia se poate susţine pe membre, a făcut câţiva paşi clătinându-se mai cu seamă pe trenul posterior, împleticind picioarele în toate sensurile şi mai mult târându-le decât le ridică, urina e roşie neagră, pulsul mai slab, respiraţia 54, temperatura 41,1°; în seara acelei zile a şi murit.

Din jugulara boului mort la 15 Iulie, s'a luat cu seringa Pravaz 1 cm³ şi s'a inoculat în vena auriculară iepurele Nr. 4. Din sângele şi organele boului s'a însămânţat pe diferite substrate, apoi din organe s'a pus în licoarea lui Müller şi în alcool.

Culturile desvoltate din organele boului. Făcându-se studiul culturilor s'a constatat :

I. In acele făcute din rinichi, pe ser simplu, suprafaţa substratului mată, la fund puţin precipitat alburiu; la microscop: coci rotunzi sau neregulaţi cu o bandă ecuatorială mai palidă şi cu două părţi rotunde sau neregulate cu o bandă ecuatorială mai palidă şi cu două părţi opuse la periferie mai colorate; mărimea 0,5 μ — 0,8 μ, coloraţia 2—3.

In cultura din ficat însămânţată pe ser simplu, s'a constatat în lichidul de condensaţie puţin precipitat alburiu; la microscop: coci de diferite mărimi, rotunzi sau neregulaţi, uneori cuadraţi, la două puncte opuse ale periferiei mai coloraţi, posedând la mijloc o bandă mai palidă; alteori, se vede o linie mai colorată la mijloc; mărimea 0,5 μ —1,5 coloraţia 2—3.

In cultura pe ser din emoragia perirenală se află globule mici transparente şi un precipitat gălbui, diplococi 0,8 μ, coloraţia 2.

II. In culturile însămânţate din emoragia perirenală, pe agar cu glicerină s'a constatat la suprafaţă un strat gris-gălbui transparent, puţin marmorat, lucid şi plat; la microscop: bacili rotunziţi, puţin strangulaţi sau drepţi cu extremităţi mai colorate, alteori cu extremităţi mai colorate, alteori cu extremităţi mai difuze, mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 3—4.

Iepurele Nr. 4, care a fost inoculat la 15 Iulie, cu sânge din jugulara boului mort la Dragomireşti, a avut următoarele grade de temperatură în timpul vieţii:

La 16 Iulie a avut temperatura	38,9°
„ 17 „ „ „ „	39,2°
„ 18 „ „ „ „	39,6°

La 19 Iulie	a	avut	temperatura			39,6°
„ 20	„	„	„		„	38,8°
„ 21	„	„	„		„	37,6°
„ 22	„	„	„		„	39,2°
„ 23	„	„	„		„	39,4°
„ 24	„	„	„		„	39,1°
„ 25	„	„	„		„	38,9°
„ 26	„	„	„		„	39,3°
„ 27	„	„	„		„	40,7°
„ 28	„	„	„		„	38,5°

La 29 Iulie dimineaţa, s'a găsit mort; făcându-i-se autopsia s'au constatat următoarele leziuni anatomopatologice: vasele mezenterice pline cu sânge roşu spălăcit, în cavitatea peritoneală lichid sanguinolent coagulabil, vezica urinară plină cu urină albă-gălbuie, rinichii măriţi în volum, de coloare roşu-brună, la secţiune se vede stratul medular mai congestionat ca cel cortical: splina nu prezintă nicio modificare; ficatul mărit în volum, congestionat, ţesătura friabilă; pulmonii puţin congestionaţi, sângele în cord precum şi în celelalte vase de coloare roşie spălăcită.

Culturile desvoltate din organele iepurelui Nr. 4. Făcându-se studiul culturilor dela acest iepure, s'a constatat:

I. In acele din rinichi, pe gelatină simplă, la suprafaţă, o placă albă-gălbuie mată, puţin ridicată, în profunzime striu fin format din colonii mici, la microscop: coci, diplococi rotunzi, alteori cuadraţi mărimea 0,6 μ — 0,8 μ, coloraţia 4.

Culturile din cordul stâng pe agar cu glicerină, prezentau în profunzime striu şi văl fin; la microscop: coci rotunzi sau ovali, cu o bandă ecuatorială mai palidă, uneori diplococi sau dispuşi în grupuri; mărimea 0,7 μ — 1 μ, coloraţia 4.

II. In cultura din pulmon, pe agar la suprafaţa substratului un strat granulat opac, gris-deschis, alb-gălbui, puţin lucid; la microscop: bacili rotunzi lungi şi filamente, palizi cu spori în interior, alteori formând lanţuri lungi 0,5 μ — 0,6 μ, coloraţia 3—4.

III. In cultura însămânţată din rinichii iepurelui pe gelatină simplă s'a constatat; gelatina lichefiată în formă de sac, albuie; la microscop: bacili scurţi, rotunziţi la extremitate în formă de măciucă, având spori, omogeni, mărimea 0,5 μ — 0,6 μ, coloraţia 3—4.

10. CIOROGARLA-DARVARI

7 Septembrie 1889. La 5 Septembrie, medicul veterinar al judeţului Ilfov a fost încunoştiinţat telegrafic de subprefectură, că la comuna Ciorogârla sunt mai multe vite bolnave de pişare cu sânge.

La 7 Septembrie, comisiunea trecând în localitate a găsit mai multe vite bolnave şi una moartă. Făcând autopsia celei moarte s'au constatat leziunile următoare: epiplonul, mezenterul, suprafaţa intestinelor şi a stomacului roşcate, hiperemice în mare parte şi presărate de nişte pete mai mici precum şi de puncte emoragice, edem în jurul rinichilor care erau roşu-vişinii; splina mărită, de coloare neagră friabilă; vesica urinară destinsă de urină roşie neagră; ganglionii măriţi, negricioşi, conţinând pentastome în interior; pulmoni normali, sângele mai deschis.

Din organe, s'a pus în licoarea lui Müller şi alcool preparându-se şi lamele.

Unul dintre rinichii acestui animal scoţându-se s'a adus la Institutul de Bacteriologie, apoi preparându-se o emulsiune (suc exprimat din rinichi) s'a inoculat din aceasta 15 g în jugulara unui bou galben, pe care Institutul îl cumpărase cu mai bine de două luni înainte pentru atare scop.

Din sângele din cord şi jugulara boului mort s'a inoculat un bou din localitatea Ciorogârla, în jugulară; boul fusese constatat mai înainte ca sănătos.

La 8 Septembrie, comisiunea trecând din nou la Ciorogârla şi vizitând vitele bolnave a găsit un bou care murise în acel moment; din rinichii lui s'a preparat iarăşi o emulsiune cu care s'a inoculat un alt bou sănătos. Temperatura ambilor boi inoculaţi luându-se reguiat până la 13 seara, nu a variat decât cu 1—2 diviziuni.

După aceasta, am mai vizitat în două rânduri, la intervale mari, aceşti boi, aşa că la cea din urmă vizită, 30 Septembrie, am găsit 38,7° şi 38,9°.

Din urina boului mort, s'au injectat la 9 Septembrie 5 g unui iepure în cavitatea peritoneală.

II. CAZUL DELA INSTITUTUL DE BACTERIOLOGIE

Boul inoculat în jugulară la 8 Septembrie cu 15 g emulsiune din rinichiul boului mort în comuna Ciorogârla, se afla cumpărat de mai bine de două luni pentru acest scop, în grădina Institutului de Bacteriologie, unde s'a examinat zilnic luându-i-se şi temperatura în rectum. Nu a prezentat nimic abnorm până în ziua de 21 Septembrie, când pare trist, nu mănâncă, nu rumegă şi refuză să bea, pulsul e foarte accelerat, respiraţia de asemenea accelerată şi laborioasă, temperatura rectală 42°, urina gălbuie întunecoasă, mersul animalului este leneş, trenul posterior pare înţepenit.

22 Septembrie. Starea generală aceeaşi ca în ziua precedentă, pare mai abătut, pus în mişcare abia înaintează din cauza unor contracţiuni ale muşchilor membrelor anterioare, gura încleştată, trismus, nu bea apă nici nu poate să apuce iarba sau fânul; urina este de un roşu închis; temperatura 41,2° dimineaţa, 41,3° seara. Domnul primar al capitalei, Dl. director al serviciului sanitar, Dl. medic primar al capitalei şi Dl. cap al Serviciului Veterinar pe lângă Ministerul de Interne, au constatat simptomele boalei.

In timpul zilei a avut aproape de amiază nişte accese convulsive care l-au ţinut lungit jos cu extensiunea membrelor şi rotaţiunea globilor oculari părând ca în agonie, dar temperatura corpului era mărită; această stare a durat mai bine de o oră, după care animalul s'a sculat părând puţin mai ameliorat.

23 Septembrie. Animalul pare puţin mai vesel, mănâncă puţin şi a băut apă, respiraţia accelerată înmulţită, abdominală. Pus în mişcare merge cu mai multă uşurinţă decât în ziua precedentă, totuşi trenul anterior pare înţepenit; temperatura dimineaţa 40,1° seara 41,2° urina puţin mai închisă.

24 Septembrie. Azi animalul este mai trist, mănâncă foarte puţin, mersul este anevoios, urechile calde, respiraţia abdominală accelerată, aerul respirat mai cald, temperatura 41,2° dimineaţa, seara este mai trist cu capul plecat, nu rumegă şi îi curg bale din gură, urina devine neagră.

25 Septembrie. Aceeaşi stare ca în ziua precedentă, mersul însă mai greu, picioarele ţepene, le târăşte mai mult, secreţiunea lacrămilor şi a salivei mai abundentă, refuză a mânca şi a bea apă; către seară devine şi mai trist şi abătut; urina neagră, temperatura 41,2° dimineaţa, seara 41,1° şi urina mai închisă.

26 Septembrie. Vizitând boul pe la orele 7 dimineaţa, s'a găsit lungit jos pe partea stângă, lacrămile îi curgeau în abundenţă, pe nări i se scurge un lichid spumos roşiatic; respiraţia accelerată, profundă horăitoare, tremurături ale masselor musculare din regiunea cervicală, ai spetei şi membrele ţepene în extensiune, coada murdărită cu excremente de culoare galben roşiatică; temperatura în rectum 38,9°. La ora 1 p. m. a început agonia care a durat până la orele 2 şi ½ când animalul a murit.

Autopsia. Boul este slăbit, sub piele are puţin edem roşiatic, anume la părţile abdominale şi cervicale. Locul inoculării nu se mai recunoaşte, musculatura e palidă, mai fragilă, ca fiartă, mucoasele gurii şi conjuctivei sunt palide, acea a laringelui puţin injectată, acoperită cu puţină mucozitate şi cu spumă fină. Pulmonii sunt umflaţi şi palizi, în ţesutul interlobular se află pe alocurea puţine bule mici de aer. Părţile posterioare sunt puţin congestionate de o culoare roşiatică-vânătă, conţin încă în toată întinderea lor aer. In pericard, sunt vreo 50 g lichid pur, puţin roşiatic şi pe suprafaţa cordului există câteva pete echimotice. Cordul, a cărui musculatură e mai palidă şi mai friabilă, conţine mult sânge lichid de o culoare roşie palidă, transparentă.

Ficatul e de coloare brun-roşiatică cu locuri mai palide — gălbui şi friabile. Vezica biliară conţine bilă densă negricioasă. Peritoneul e presărat cu echimoze şi între lamele ligamentelor şi ale epiplonului se află un edem galben-roşiatic şi pe alocuri, infiltraţiuni de sânge rău limitate. Ridicând intestinele se constată în jurul rinichiilor două pete mari roşii, emoragice în ţesutul retroperitoneal, corespunzând ca mărime suprafeţei acestor organe. Splina e mărită, mai groasă, de o coloare roşie închis, pulpa de coloare negricioasă, e mai moale şi se scoate cu uşurinţă. Stomacul al doilea e umflat şi conţine materii alimentare negricioase foarte compacte, uscate; caieta conţine puţin lichid mucos roşiatic, mucoasa ei umflată arată asupra plicelor echimoze şi emoragii mai întinse, în mijlocul cărora se află nişte pierderi de substanţă superficiale de o mărime până la 1 cm diametru, cu margini neregulate puţin ridicate, galbene, murdare, necrozate şi cu baza puţin ridicată şi acoperită cu un strat de asemenea natură. Aceste ulceraţiuni sunt mai frecvente în apropierea pilorului. Mucoasa duodenului e echimozată, umflată hiperemică, cu multe pete mici, grisă, cu un punct negricios în mijloc, acoperită cu mucozităţi dense gălbui aderente; intestinele subţiri sunt injectate, conţin substanţe verzui lichide, în peretele lor se află nişte noduli roşii produşi de pentastome.

In intestinul cecum şi în restul intestinului gros se află nişte substanţe fecale având forma intestinului contractat, fragmentate, negre cu totul uscate, învelite de o substanţă mucoasă roşiatică; mucoasa vecină este mai injectată şi câteodată edemaţiată. Rinichii sunt măriţi, de o coloare brun-negricioasă, înveliţi de un ţesut emoragic, roşu închis care se prelungeşte de-a-lungul ureterelor şi până sub mucoasa basinetelor. Capsula renală se detaşează uşor, suprafaţa rinichiului e netedă, substanţa corticală îngroşată e de aceeaşi coloare uniformă negru-brună, foarte hiperemică arătând un desen mai pronunţat. Răzând uşor suprafaţa de secţiune se scurge mult sânge amestecat cu o massă de glomeruli măriţi şi hiperemici. Piramidele sunt hiperemice de coloare vânătă; mucoasa basinetului acoperită cu un strat gros de mucozitate gălbuie-roşie e umflată, hiperemică şi echimozată. De asemenea sunt echimozate şi ureterele. Vezica urinară dilatată conţine multă urină de o coloare negru-roşiatică. Ganglionii limfatici ai mediastinului sunt umflaţi, alburii, puţin edemaţiaţi, cei mezenterial sunt mai mari, de o coloare grisatră, substanţa lor medulară e flască, edemaţiată şi conţine mulţi pentastomi.

Din rinichii acestui bou, s'a făcut o emulsiune din care s'au introdus *20 g* în jugulara unui alt bou (Nr. 2). Tot din această emulsiune s'au mai inoculat 2 iepuri de casă primind fiecare câte 1 g, unul în venă şi altul sub pielea urechii.

S'au făcut lamele din organe; din acestea, parte s'au pus în acid cromic, parte în alcool şi eter părţi egale, iar restul, s'a lăsat pentru coloraţiuni după metodele obicinuite. Fiind de faţă la acestea şi D-nii Dr. Felix şi Măgureanu, capul serviciului veterinar, au constatat leziunile descrise şi făcându-se preparaţiuni extemporanee au văzut hematococul în globulele roşii.

27 Septembrie. S'au inoculat la 2 iepuri de casă în vena urechii câte 1 g din sângele exprimat din rinichiul boului mort; de asemenea câte o jumătate gram subdermal la 2 şoareci albi.

28 Septembrie. 3 din iepurii inoculaţi la 26 şi 27 din rinichii boului mort la 26, au murit azi; la autopsie, la 2 s'a găsit lichidul peritoneal sanguinolent. La toţi, rinichii erau congestionaţi, splina mărită cu pulpa moale. Ficatul decolorat, friabil, sângele spălăcit, cordul flasc; la cel inoculat la 27, pete echimotice negricioase pe pulmoni; la cel inoculat la 26 în vena urechii, urina era de consistenţă gelatinoasă.

Din organele acestor iepuri s'au făcut însămânţări pe diferite substanţe.

29 Septembrie. Şoarecii inoculaţi la 27 din emulsiunea făcută din rinichii boului mort la Institut, azi s'au găsit morţi. La autopsie, se constată: rinichii, ficatul şi splina congestionate, la unul dintre dânşii organele abdominale erau intrate în putrefacţie. S'au făcut lamele din organe şi însămânţări pe diferite substrate.

Examinându-se lamelele, se văd în cele din rinichi coci şi diplococi liberi, câteodată şi în interiorul globulelor roşii.

30 Septembrie. Din sucul exprimat din rinichii boului mort la institut s'au stropit foi de varză cu care s'a nutrit un iepure două zile consecutiv.

6 Octombrie. Iepurele, inoculat la 9 Septembrie din urina boului mort la Ciorogârla-Darvari, murind azi, la autopsie se constată următoarele: rinichii congestionaţi, măriţi în volum, de coloare roşie închis, splina mărită, congestionată, de coloare roşu-brună. Ficatul congestionat, mărit în volum, decolorat. Sângele în cord precum şi în organe are coloare roşie spălăcită. Pe intestinele subţiri, pete emoragice. Din organe, s'au însămânţat substrate, apoi s'a pus din ele în alcool.

7 Octombrie. Iepurele care a fost hrănit cu varză stropită cu emulsiunea din rinichii boului mort la Institut, azi e trist nu mănâncă, temperatura rectală, 41°.

8 Octombrie. Azi iepurele hrănit cu varza stropită cu emulsiune este mai trist, în stare de torpoare, nu mănâncă nici nu bea apă, mersul este foarte anevoios, temperatura a scăzut la 36,3° (hipotermie).

Boul Nr. 2 dela institut inoculat la 26 Septembrie din emulsiunea rinichilor boului Nr. 1, azi a refuzat a bea apă însă apetitul nu-i lipseşte. Temperatura a fost 39,2°. Urina e galbenă închis.

9 Octombrie. Iepurele hrănit cu varză stropită cu emulsiune, azi este în aceeaşi stare ca şi în 8 Octombrie dar mai agravată; e atins de somnolenţă marcantă, capul în jos, secreţiune nazală şi lacrimală abundentă, mersul foarte dificil, spinarea ridicată, cocoşată, tremurături ale capului şi membrelor. Temperatura 36,4°.

Boul Nr. 2 azi a avut temperatura 38,2° dispoziţia generală bună, are apetit, bea apă şi rumegă.

12. CAZUL DELA POVARNA BRAGADIRU

La 17 Septembrie, comisiunea fiind anunţată că unul dintre boii puşi spre îngrăşare la povarna D-lui Marinescu Bragadiru, proprietatarul fabricii de spirt din comuna Bragadiru districtul Ilfov, este bolnav de pişare cu sânge, s'a transportat îndată la această localitate unde găsi boul deja mort, iar un altul bolnav în convalescenţă.

Făcându-se autopsia celui mort, comisiunea constată că acest bou prezintă toate leziunile caracteristice ale hemoglobinuriei bacteriene a boului.

Comisiunea găsind că comuna Bragadiru este localitatea cea mai favorabilă unde s'ar putea face experienţe profitabile, a propus D-lui Marinescu Bragadiru ca să pună la dispoziţiune câţiva boi pentru experimente, la care propunere, d-sa cu toată bunăvoinţa a răspuns, punându-ne 10 boi la dispoziţie, pentru care-i aducem viile noastre mulţumiri.

Din aceşti 10 boi, *cinci* au fost inoculaţi în modul următor:

Boul Nr. 1. S'au injectat în jugulară 15 g sânge din cord, emulsiune făcută din rinichi, ficat şi splina boului mort.

Boul Nr. 2. S'au injectat în jugulară 15 g sânge din cord dela boul mort.

Boul Nr. 3. S'au injectat în jugulară 15 g emulsiune din organele boului mort.

Boul Nr. 4. Dela boul bolnav de pişare cu sânge, dar care acum era în convalescenţă, s'a scos cu seringa sânge din jugulară şi s'au injectat boului Nr. 4, 8 g în jugulară.

Boul Nr. 5. I s'a practicat acelaşi lucru tot dela boul în convalescenţă.

Ceilalţi cinci boi s'au aşezat în acelaşi loc cu cei inoculaţi punându-se printre aceştia. Boul Nr. 3, a doua zi după inoculare s'a arătat trist, nu mânca, părul sbârlit temperatura ridicată, continuând cu această stare până la 22 Septembrie când s'a restabilit starea de sănătate. Ceilalţi boi observaţi şi examinaţi zilnic nu prezintă nicio schimbare în starea lor generală până la 29 Septembrie când boul Nr. 1 părea trist, apetitul lipsea, părul sbârlit, conjunctiva injectată umedă, sensibilitate însemnată la regiunea lombară, respiraţia accelerată, pulsul frecvent şi mic, temperatura 40,2°. Urina roşie închis.

Boul Nr. 2, aceleaşi simptome ca şi cel Nr. 1, temperatura însă 40,9° şi urina puţin roşiatică.

30 Septembrie. Boul Nr. 1 are temperatura 39,5°, celelalte simptome ca în ziua precedentă, urina mai închisă.

Boul Nr. 2 părea mai trist, temperatura 41,3°, urina ca şi în ziua precedentă.

1 Octombrie. Boul Nr. 1, temperatura 39,8° trist, abătut, excrementele tari crotiniforme acoperite cu puţin mucus; abia se ţine pe picioare şi abia poate să umble, urina negru-roşie, nu conţine globule roşii, dar conţine multă hemoglobină.

Boul Nr. 2, temperatura 41,1°, foarte trist, mersul dificil vacilând şi târând extremităţile posterioare, contracţiuni spasmotice ale muşchilor gâtului şi spetei, urina roşiatică, umblă cu mare greutate.

3 Octombrie. Boul Nr. 1, temperatura 40,3°, starea generală puţin ameliorată, are puţin apetit, e mai atent la ceea ce se petrece în jurul său, urina devine mai deschisă.

Boul Nr. 2, temperatura 41,1°, starea generală ca în ziua precedentă dar mai slăbit, mersul aproape imposibil, urina puţin mai închisă, sensibilitatea mare în regiunea lombară.

Dela 3 şi până la 8 Octombrie, boul Nr. 1 a mers spre vindecare pe când (boul) Nr. 2 a mers agravându-se astfel că nu se mai scoală de jos în cele 2 zile din urmă, urina neagră, pulsul e frecvent 41,3°—41,5°. Dela 2 până la 10 Octombrie boala începe a descreşte şi la boul Nr. 2, aşa că la 10, apetitul este revenit, boul mănâncă, rumegă, temperatura a scăzut la 39,4°; boul Nr. 1 are temperatura 39,3°, mănâncă bine, rumegă. Urina acum a devenit aproape normală.

* * *

Studiile şi experimentele campaniei anului prezent au confirmat rezultatele anului trecut. Am găsit anume că prin însămânţarea sucului de rinichi pe ser de bou, se obţin la temperatura corpului, în câteva zile, culturi sub forma de mici plăci transparente, puţin granulate la periferie şi în striu, precum şi un precipitat puţin gălbui în profunzimea substanţei nutritive. Aceşti microbi se desvoltă cu dificultate pe cartofi sub forma unei plăci transparente, puţin aparentă, brunatră.

Pe geloză, se produc câteodată plăci mici cu totul transparente.

Pe gelatină, cultura nu reuşeşte decât în mod excepţional sub forma unui striu albicios de-a-lungul înţepăturii.

Microbii de regulă pierd cu înlesnire pe aceste substanţe vitalitatea şi proprietăţile lor patogene, pe când în unele cazuri, au rămas vii mai multe luni după însămânţare.

In culturi, microbul se prezintă sub formă de coci sau de diplococi turtiţi cu caracterele microbilor din sânge, ei sunt înconjuraţi de o zonă mai puţin colorată. Pe lângă aceşti microbi, se găsesc adeseori, în cazurile de infecţiune naturală, în organele boilor morţi şi alţi microbi, printre care cei mai frecvenţi se prezintă sub formă de mici bastonaşe 0,4 μ —0,6 μ cu extremităţile mai colorate şi care se desvoltă pe substanţele nutritive sub formă de colonii plate, albicioase, transparente şi e puţin saprogen. Acest microb, inoculat în sânge sau sub pielea iepurelui de casă, produce o febră trecătoare sau chiar moartea animalului în 2—3 săptămâni cu inflamaţiuni fibrinoase ale pleurelor, pericardului sau peritoneului. Deoarece o parte din iepurii de casă inoculaţi cu sânge de bou, arată pe lângă leziunile caracteristice şi aceste exudaţiuni inflamatorii, trebue să presupunem că aceştia au sucombat prin o infecţiune mixtă produsă prin microbul hemoglobinuriei şi prin bacilul care se asociază adesea cu hematococul în cursul maladiei boului.

Atât inoculaţiunile făcute la iepurii de casă cu culturi sau chiar cu sânge de boi morţi de hemoglobinurie cât şi alimentaţiunea cu o hrană amestecată cu culturi sau cu suc din organe de bou mort de maladie, produc moartea animalului după 9—11 zile, cu o febră destul de înaltă şi o prostraţiune generală care durează una sau două zile. La autopsie,

se găseşte o hiperemie a organelor interne, echimoze mai cu seamă pe peritoneu, în rinichi şi pe mucoasa basinetelor. Cavitatea peritonealá conţine un lichid roşiatic care se coagulează câteva secunde după deschiderea abdomenului. Peritoneul şi mucoasa intestinelor sunt totdeauna congestionate, adesea echimozate şi acoperite de multă mucozitate. Conţinutul intestinelor este adesea lichid. Urina nu conţine deloc hemoglobină.

In sânge, mai cu seamă în al rinichilor, se află la animalele inoculate acelaşi microb dar el este mai puţin frecvent în interiorul globulelor roşii decât la bou.

Adesea, iepurii inoculaţi cu o cantitate mai mare de cultură, cu sânge sau cu suc renal, sucombă a doua zi după infecţiune, prezentând echimoze şi uneori o enterită emoragică. In aceste cazuri, se găsesc de asemenea o mulţime de microbi în sânge, dar ei sunt prea rari în interiorul globulelor roşii 5 g de urină roşie dela un bou bolnav, injectată sub pielea iepurilor de casă produce moartea animalului în 3 zile cu echimoze generalizate şi hiperemii mai cu seamă în mucoasa intestinală.

Experimentele făcute asupra boului au fost tot astfel de demonstrative. Boul ca şi iepurele devine bolnav, după alimentare sau după inoculaţiune cu material infecţios. Astfel doi boi care au fost alimentaţi cu conţinutul intestinal şi cu sânge dela boii morţi de hemoglobinurie, au căpătat după opt zile o febră trecătoare care a durat două zile. Un bou inoculat, (injectându-i-se în vena jugulară) cu 1 g de sânge dela un bou bolnav, a căpătat 12 zile după injecţiune o febră care dură trei zile, dar fără hemoglobinurie. Deoarece hematococii există mai cu seamă în sângele rinichilor, am făcut o emulsiune din rinichi din care am inoculat 6—15 g în vâna jugulară a unui bou.

Acest bou a fost sănătos timp de 14 zile, a 15-a zi el avea febra cu 40° temperatură, a încetat a mânca, s'a culcat, arăta o sensibilitate exagerată în regiunea rinichilor şi o slăbiciune remarcabilă cu deosebire a trenului posterior. Urina era de un galben roşcat şi conţinea hemoglobină. Ziua următoare simptomele au fost mai pronunţate încă, animalul nu mai poate umbla, el cade după primii paşi, are convulsiuni musculare şi un fel de trismus precum se observă de multe ori în maladia naturală, cantitatea de urină este diminuată ea a devenit roşie închisă, negricioasă, conţine multă hemoglobină, albumină, nu conţine nici globule roşii nici cilindri ci numai granulaţiuni de pigment gălbui. Materiile fecale sunt mai tari, negricioase.

După o amelioraţiune aparentă, care nu a durat decât o zi, animalul nu se mai poate scula, urina sa devine din ce în ce de culoare mai închisă;

animalul nu mai mănâncă deloc, slăbeşte continuu şi moare cam în a 8-a zi de maladie, cu oarecare mişcări convulsive. La autopsie, se găsesc leziunile clasice ale maladiei, echimozele peritoneale, edemul emoragic peritoneal şi perirenal. Splina şi rinichii sunt umflaţi congestionaţi; rinichiul este de coloare aproape neagră; pe mucoasa chiagului se găsesc echimoze şi mici eroziuni. Mucoasa intestinală este congestionată şi echimozată.

Sângele conţine masse de hematococi în interiorul globulelor roşii şi în particular sucul rinichiului e amestecat cu masse de glomeruli care cad din capsulele lor cu cea mai mare uşurinţă, şi conţine mai în fiecare globulă roşie hematococii caracteristici.

Intr'o altă serie de experienţe, 2 boi erau inoculaţi în modul următor: unul a primit 5 g sânge dela un bou bolnav şi celălalt [illegible] g de suc din rinichi. Amândoi au prezentat o febră trecătoare şi slăbiciune la câteva zile după inoculaţiune. Intr'o a treia experienţă, doi boi au primit în vâna jugulară 15 g de sânge dela un bou bolnav în reconvalescenţă, trei alţi boi au fost inoculaţi în vâna jugulară cu aceeaşi cantitate de suc din rinichii unui bou mort de hemoglobinurie. Cei doi boi inoculaţi cu sângele boului bolnav, au prezentat o febră uşoară numai la opt zile după inoculaţiune.

Unul din boii inoculaţi cu sucul rinichilor, a căpătat o maladie destul de gravă două zile după inoculaţie, consistând din febră, lipsă de apetit şi slăbiciune, dar fără hemoglobinurie; după 3 zile de maladie el s'a restabilit. Celălalt bou inoculat cu sucul rinichiului, precum şi cel inoculat cu sângele boului mort căpătară maladia clasică, 13 zile dela inoculaţiune, cu lipsă de apetit, o febră de 41° slăbiciune extremă, simptome nervoase şi hemoglobinurie. Boul inoculat cu sucul rinichiului se restabileşte după 6 zile de maladie pe când celălalt după o amelioraţiune aparentă devine din ce în ce mai slab dar se ridică din nou şi se vindecă după 8 zile de maladie.

CONCLUZIUNI

Experienţele din urmă precum şi constatările făcute în anul trecut, ne dau certitudinea asupra naturii infecţioase a acestei maladii aşa de importantă, atât din punctul de vedere economic, cât şi din punctul de vedere microbiologic. Cercetările noastre indică de asemenea mijloacele potrivite pentru a preveni maladia prin măsuri de poliţie sanitară şi poate chiar prin vaccinaţiune.

Deocamdată ar fi bine să se aplice măsurile necesare pentru ca boii să nu poată lua boala nici dela boii bolnavi sau morţi, nici din locurile sau din apa care stau într'o legătură intimă cu ivirea şi răspândirea ei.

Microbul trăieşte în sânge şi în toate organele boului bolnav sau mort, trebue să se găsească de asemenea în substanţele organice din locurile unde a zăcut boul bolnav precum şi în apa murdară care stagnează în jurul acestor locuri.

Boii bolnavi răspândesc prin secreţiunile şi excrementele lor saguinolente microbul şi infectează terenul. Din acest teren, materialul infectat se strecoară până în baltacurile care se află înaintea curţii, şi de aici, se poate infiltra chiar în puţurile rău ţinute. Astfel, se nasc focare de infecţiune, dela care porneşte o nouă infecţiune.

Modul cel mai simplu pentru înlăturarea pericolului, este cel propus în adresa noastră din Februarie 1889, pe care îl putem rezuma în modul următor:

Boii bolnavi trebue izolaţi cât se poate de curând, după ivirea boalei, la un loc unde nu vin vite. Locurile unde au stat vitele bolnave trebue desinfectate; băltacurile dinaintea curţilor trebue curăţite şi *dacă e cu putinţă fără inconveniente pentru alimentarea localităţii cu apă,* să se recomande închiderea puţului care se află în focarul infecţiunii. Boii morţi de această boală constitue pericolul cel mai evident, căci prin hrănirea animalelor cu alimente amestecate cu sângele boului mort, sau prin inocularea sângelui sau sucului din organe se produce boala. Ar trebui dar ca boii morţi să fie îngropaţi cu piele cu tot la locul izolat unde au murit, căci luându-se pielea sau carnea, sângele se răspândeşte şi poate infecta satul întreg. Aceste măsuri, după convingerea noastră nu vor fi prea severe şi păgubitoare; ele vor înlătura infecţiunea prin sânge şi prin locurile contaminate, şi rezultatul lor ne va arăta dacă afară de acest mod de infecţiune, există şi alte circumstanţe care concurg la producerea boalei.

Intocmai ca pentru orice boală, chiar pentru cea mai bine cunoscută aşa şi pentru hemoglobinurie rămâne încă mult de studiat şi este imposibil să prevedem ce va mai putea rezulta din cercetările noastre în viitor. Insă faţă cu calamitatea produsă de boală, este cu atât mai puţin indicat să mai aşteptăm alte cercetări cu cât şi rezultatele obţinute până acum justifică în deplin dispoziţiunile propuse de comisiune. Rezultatul măsurilor luate ne va indica direcţiunea în care vom avea să urmărim cercetările noastre. Astfel, înaintează ştiinţa; progresele ei dau statului indicaţiuni de utilitate practică, iar efectul dispoziţiunilor luate orientează ştiinţa asupra direcţiunii cercetărilor noi.

CONCURENȚA VITALA A BACTERIILOR CU PRIVIRE LA TUBERCULOZA

Odată cu studiul asociaţiunilor bacteriene în tuberculoză era important să se cerceteze prin experimente ce acţiune au asupra bacilului tuberculozei bacteriile cu care se găseşte asociat în cele mai multe cazuri de tuberculoză la om. Intr'un studiu anterior [1]) am determinat condiţiunile în care unele bacterii sau produsele lor exercită o acţiune sensibilă asupra altora, acţiune consistând în oprirea desvoltării sau în atenuarea bacteriilor care intră în concurenţă cu altele. D-nii Garré, Pavlovsky, Flügge, Freudenreich şi alţii au reluat aceste cercetări.

In nota menţionată, arătasem că înainte de a începe o aşa zisă bacterioterapie, trebue constatată acţiunea reciprocă a bacteriilor care aveau să fie întrebuinţate cu scop terapeutic şi a celor patogene; să mai luăm în consideraţiune apoi cazurile foarte dese de boale bacteriene complicate, în care lesne se înţelege că efectul acestei terapii va fi problematic.

Deocamdată m'am mulţumit să examinez împreună cu Dl. Puşcariu, din acest punct de vedere, influenţa bacteriilor, care se asociază cu bacilul tuberculozei. Iată în câteva cuvinte rezultatele obţinute însămânţând în striuri, pe agar glicerinat, microbii din această asociaţie, precum şi alte bacterii.

Bacteriile însămânţate singure se desvoltă bine. Peste câteva săptămâni se însămânţează, în striuri paralele, şi microbul tuberculozei. Se vede atunci că în culturile unde se inoculase dinainte oarecare microbi, bacilul tuberculozei se desvoltă foarte puţin sau deloc; alţi microbi nu împiedecă deloc desvoltarea bacilului; pe când inocularea acestuia în agar glicerinat pur, mulţumită metodei D-lor Roux şi Mocard dă totdeauna rezultate

---

[1]) Journal des connaissances médicales, 1885.

pozitive. Se poate zice că, în general, bacteriile care intră mai adesea în asociaţiune cu tuberculoza, cum sunt streptococii de diferite virulenţe şi microbul lanceolat al salivei, nu împiedecă desvoltarea bacilului, pe când cei mai mulţi din alţi bacili au oarecare influenţă asupra desvoltării lui; astfel stafilococii întârzie desvoltarea bacilului.

Multe bacterii împiedecă cu totul desvoltarea bacilului şi se observă chiar dispariţia bacililor tuberculozei peste o săptămână dela însămânţarea lor.

Astfel sunt bacilii fini care seamănă cu cei ai difteriei şi care se găsesc în unele cazuri de ulcere ale pielei, bacilii aflaţi în produsele scorbutului gangrenos, bacilii capsulaţi saprogeni şi patogeni, mai mulţi bacili cu spori, precum şi bacilul cartofilor, cei mai mulţi dintre bacilii intestinelor şi mai ales bacilii saprogeni.

Se mai poate constata influenţa acestor bacterii asupra bacilului tuberculozei şi când se sterilizează cultura microbilor însămânţaţi mai înainte, aşa că atunci produsele chimice împiedecă desvoltarea bacilului. Cu toate acestea, influenţa culturii moarte asupra bacilului este totdeauna mai slabă decât a culturii vii şi în toiul desvoltării.

Experienţa inversă, adică inocularea diferitelor specii de bacterii pe un teren ocupat de bacilul tuberculozei, dă rezultate deosebite, în acest sens că cele mai mari bacterii care împiedecă desvoltarea bacilului nu sunt împiedecate sensibil de acesta în creşterea lor. Rezultatele obţinute până acum arată într'adevăr că stafilococul, bacilul fetid, bacilul virgulă al lui Koch şi al lui Finkler, bacilul cărbunelui, al puroiului albastru, tetragenul, microbul lui Friedländer se desvoltă bine nu numai în vecinătatea bacilului tuberculozei ci şi în terenul acoperit de dânsul. Unii microbi, cum este de exemplu al lui Finkler, se desvoltă sub stratul coloniei tuberculoase, o ridică şi-i dau o coloare brunatră. Alţii, ca al cărbunelui de exemplu, se desvoltă rău pe suprafaţa ocupată de colonia tuberculoasă, dar la microscop, nu se constată vreo degenerescenţă apreciabilă a celor doi bacili. Bacilul holerei găinilor, streptococul şi microbul lanceolat se desvoltă rău pe lângă cultura tuberculozei, mai ales dacă microbii enumeraţi sunt atenuaţi mai dinainte; în acest caz uneori se constată formarea unor grămezi de cristale radiate, drepte la limita celor două culturi. Aceşti microbi se desvoltă şi mai rău în mijlocul culturii tuberculoase.

Rezultă din aceste cercetări că există oarecare antagonism între mai multe specii de bacterii patogene şi bacilul tuberculozei; dar pe când o parte din bacteriile care cauzează boalele acute, împiedecă pulularea baci-

lului tuberculozei, tuberculoza instalată în organism, ca şi cultura bacilului, nu are aceeaşi facultate.

Streptococul şi microbul lanceolat neopunându-se invaziunii bacilului tuberculozei, leziunile produse de acest streptococ (inflamaţie a pielei, a mucoaselor şi a seroaselor, erizipel, flegmon, anghină, pleurită, artrită, abcese etc.) şi de microbii lanceolaţi şi capsulaţi (pneumonie, inflamaţie a seroaselor) favorizează probabil o invaziune secundară a bacilului lui Koch.

Aceşti doi microbi se asociază dar uşor cu bacilul tuberculozei. Aceste rezultate sunt în mare parte de acord cu analizele asociaţiunilor bacteriene ale tuberculozei umane şi se înţelege de ce microbul tuberculozei se poate folosi de căile de comunicaţie pe care i le deschide invaziunea streptococului sau a microbului capsulat al lui Pasteur.

DESPRE CORPUSCULELE CROMATICE ALE BACTERIILOR

Văzând că studiile mele despre colorabilitatea unei părţi din diferite bacterii prin una şi aceeaşi substanţă colorantă, anume prin albastru de metilen Löffler [1]) sunt puţin cunoscute, lucru de care m'am convins de curând din studiul lui P. E r n s t asupra bacilului de Xerosis şi formaţiunii sporilor lui [2]) deoarece apoi materialul bogat. la care am avut ocazia a vedea numitele formaţiuni, mi-a dat oarecare date noi asupra constituţiunii lor morfologice şi asupra însemnării lor, fie-mi permis a raporta alte fapte despre aceste formaţiuni.

In şedinţa dela 1 Noembrie 1884 a societăţii anatomice din Paris am observat, că la bacilii holerei, viu coloraţi, se găsesc formaţiuni terminale, rotunde, intens colorate, care se separă de ele şi pot creşte până la bacili. Acest proces se putea observa direct prin cultura bacililor în picătură colorată şi se găseşte reprodus în „Progresul Medical" din 6 Decembrie 1885. Aici am mai putut observa că aceste formaţiuni sunt mobile, prelungindu-se bacilii, o parte din ele pătrund în mijlocul lor. Aici se face mai întâi o diviziune transversală, după care apoi şi bacilul se subţiază şi se divide, fără îndoială această formaţiune joacă un rol însemnat în procesul de diviziune a bacililor.

In raportul meu asupra holerei în Ungaria se găseşte următorul pasaj: In culturi mai vechi pe gelatină în care nu se află nici o lichefacţie vădită, ci numai pomenitul canal, se găsesc bacili mai mult arciformi decât în formă de virgulă deseori şi spirale sau fire mai scurte, *tratate cu albastru de metilen (in soluţiune concentrată după Löffler), se recunosc acum foarte regulat la extremitatea bastonaşelor colorate în albastru deschis nişte sfe-*

---

[1]) Referat despre holera în Ungaria la Congresul al VI-lea internaţional de Higienă, apoi studiile mele asupra turbării (Virchow's Archiv, 1887, v. CX).

[2]) Zeitschr. f. Hygiene, 1888, t. IV, fasc. 1.

rule roşii închis sau violete, care nu întrec grosimea bastonaşelor. Când bastonaşele au ajuns lungimea dublă, se găsesc una sau două sferule în mijloc. In firele mai lungi, aceste formaţiuni sunt aproape regulat înserate la terminaţia lor. In stare necolorată, aceste formaţiuni libere ici şi colo, nu sunt particulare nici printr'o putere de refringenţă mai mare (în unele cazuri ele erau lucioase) *nici prin forma lor.*

Aceste formaţiuni se găsesc în diferite medii nutritive, lângă ele se află totdeauna bacili. In culturi vechi de multe luni pe agar-agar nu le-am putut vedea. In culturi pe gelatină, care încep a muri, o lună sau două după preparaţie, ele se găsesc în condiţiile descrise şi îndată după aceea cultura e moartă. După experienţele mele e probabil că aceste formaţiuni intră în „arthrosporii" lui Hüppe. După cum am putut proba stadii de desvoltare la foarte multe bacterii, în culturi mai vechi, în care apar prin albastru de metilen nişte formaţiuni violet închis în punctele de terminaţie şi diviziune, adică în acele puncte în care se desvoltă spori la bacteriile sporogene, tot aşa şi la bacili virgulă se formează o substanţă cromatică. Ca şi la alte bacterii nesporogene procesul acesta nu duce la o stare rezistentă dar separaţiunea acestor formaţiuni poate continua.

Apoi am zis în alt loc:

In ceea ce priveşte forma bacilului virgulă, s'a găsit o formaţiune sferulară particulară faţă cu reactivii, care e aşezată la extremitatea sau in mijlocul bacilului prelungit şi arthrosporii lui Hüppe nu reprezintă o formă rezistentă adevărată, aceştia din urmă părând a fi un stadiu de desvoltare mai înaintată a formaţiunilor găsite de mine. In citatul articol asupra turbării am pomenit de această reacţiune la descrierea unui bacil cultivat din creier. E vorba de colonii care cresc pe agar-agar în formă de plăci cam albe, transparente, proeminente, rotunde, nu sunt saprogene şi lichefiază încet gelatina. Coloniile se compun din bacili uşor curbaţi, de o grosime variabilă ($0{,}6\mu - 0{,}8\mu$) câteodată moniliformi sau ca haltere. In interiorul acestor formaţiuni, se află în grămezi mai mari, câteodată în puncte mai mici, mai mult aşezate în mijlocul umflăturilor, uneori de o grosime mai mare decât aceea a bacililor, alte formaţiuni rotunde, colorate în roşu închis, prin albastru de metilen. Acest bacil, introdus prin trepanaţie între meninge, produce o exudaţie abia distinsă ca un depozit pseudomembranos fin şi moartea animalului în una sau două zile. In alte cazuri, bacilul nu produce nicio maladie animalului.

Intrebarea e apoi, dacă formaţiunile descrise de mine, de H ü p p e şi de E r n s t sunt identice. Sferulele colorate în stare vie, judecând după cercetări comparate, sunt numai parţial identice cu cele colorate în violet

închis de albastrul de metilen. Formaţiunile care au fost tratate după procedeul lui Hüppe trebue socotite ca „arthrospori", câteodată nu au coloare deschisă, pe când de fapt punctele închise pot corespunde „arthrosporilor". Cine compară desenele lui Ernst cu preparatele mele sau cu descripţia citată, nu se poate îndoi un moment de identitatea acestor formaţiuni.

Ceea ce e curios este numai reacţia în aparenţă deosebită; pe când eu am reuşit a căpăta o coloraţiune de contrast foarte intensă numai prin albastru de metilen, Ernst se servă în acest scop de o substanţă colorantă specială. E foarte uşor a da şi bacteriilor colorate de mine, ce conţin sferule, o altă coloare, dar n'am crezut aceasta necesar, bacilul albastru deschis contrastând în destul de clar cu sferulele roşii închis sau violete închis. Părţile din bacterii colorate mai mult difuz albastru închis se pot deosebi uşor de sferule. Ernst încălzeşte preparatul pe când eu n'am socotit aceasta necesar, ceea ce depinde de diferenţe în preparatul de albastru de metilen sau din deosebirea technicii de coloraţiune.

Şi bacilii care se colorează foarte greu cu albastru de metilen, ca de exemplu bacilul leprei se putea colora în modul acesta. Regret că nu am avut la dispoziţie un preparat proaspăt de „bacil de Xerosis"; analogia acestuia cu alte bacterii examinate de mine, mă face a crede indubitabil că şi acesta se prezintă în acelaşi chip. Ernst spune de altfel că sferulele se văd la diferite bacterii, şi că scopul principal al articolului său era descripţia şi studiul acestor sferule descoperite de dânsul, care crede că sunt nişte spori.

Tratând bacteriile cu o coloare de contrast, uşor ne convingem că sferulele neschimbate sunt albastre închis. Altfel sferulele din tabela alăturată la articolul lui Ernst, nu sunt de fapt albastre ci violet închis, ca cele descrise de mine înainte.

Metoda după care am colorat sferulele este foarte simplă: albastrul lui Löffler, foarte concentrat, se pune cu picătura pe placa de sticlă ce conţine bacteriile în stare aproape uscată, şi se lasă ca la un sfert de oră până ce începe să se usuce, apoi este uşor spălat şi examinat în apă sau balsam de Canada.

Dar dacă nu e nicio îndoială că descrisele formaţiuni sunt acelea ce au fost descrise mai târziu de Ernst, nu reiese după părerea mea din pomenitul articol că ele sunt spori. După cum am zis la descrierea acestor formaţiuni, totdeauna trebue să ţinem seama că lângă aceste formaţiuni există şi alte părţi, care în unele cazuri opun o rezistenţă mai mare decât culturile ce conţin sferule. In multe cazuri însă, cum am putut constata, culturile ce conţin sferule nu sunt mai rezistente decât

altele ce nu le conţin. Reacţiunea găsită de mine şi de Ernst nu ne învaţă însă nimic asupra însemnării sferulelor, şi dovedeşte numai că avem înaintea noastră o formă particulară de bacterii faţă cu reactivii care se poate vedea şi la bacterii ce conţin spori în locuri, unde sporii se desvoltă de obicei. Dar şi la bacterii sporogene, găsim adesea aceste formaţiuni în condiţiuni în care nu se poate întâmpla formaţiunea sporilor.

La niciuna din multele bacterii nesporogene, la care se găsesc sferule, nu m'am putut convinge de rezistenţa lor absolut mai mare la uscăciune şi căldură. Chiar când câteodată culturi care conţineau sferule, s'au găsit mai rezistente decât altele, nu se putu hotărî dacă formaţiunile acestea fac rezistenţa mai mare. Contra însemnării acestor formaţiuni ca stări rezistente era circumstanţa că, în culturi rezistente, nu se puteau descoperi sferulele. Toate observaţiunile lui Ernst asupra sferulelor nu sunt în stare a explica acest fenomen şi proba în aparenţă pozitivă, pe care autorul acesta o aduce despre natura de spori a acestor formaţiunì, anume faptul că culturi vechi, ce conţin sferule inoculate, cer mai mult timp pentru a se consuma decât cele tinere, şi că numărul coloniilor corespunde cu numărul sferulelor, faptul acesta nu este hotărîtor deoarece în culturile vechi, se pot găsi nu numai sferule. ci şi alte formaţiuni mai puţin clare, dar care pot reprezenta o formă rezistentă. De fapt, se găsesc lângă sporii adevăraţi, sferule violete închis şi spori mai puţin clari la coloraţiunea cu albastru de metilen ca sferulele. Imi pare deci prematur a considera sferulele ca spori.

Totuşi, sunt de aceeaşi părere cu Ernst, că reacţiunea găsită de mine şi acest autor, nu trebue trecută cu vederea, însă până când prin studii ulterioare vom afla date mai exacte asupra însemnării lor embriologice, mă mărginesc a studia starea lor morfologică.

Sferulele roşii închis se găsesc foarte frumoase la aşa numiţii bacili difterici (bacilii lui Löffler). Dar aşa numitul bacil de Xerosis, asupra însemnării căruia în procesul de Xerosis actele nu s'au sfârşit încă, prezintă analogii marcante cu acesta, precum şi cu un bacil găsit în conjunctiva normală [1]). Am mai găsit în trei cazuri de conjunctivită granuloasă un bacil foarte analog ce creşte de asemenea mai bine în serum sanguin la temperatura corpului, şi care trecut pe agar-agar, formează colonii în formă de puncte, şi în fundul lichidului de condensaţiune un depozit alburiu.

---

[1]) Fick, *Mikroorganismen im Conjunctivalsack*, 1887.

Acesta nu e patogen, pe când în două cazuri de difterită primară a conjunctivei s'a văzut un bacil analog, care însă era identic cu bacilul lui Löffler, deoarece pus pe conjunctiva iepurelui de casă a produs o inflamaţie pseudo-membranoasă şi adesea moartea animalului.

Fie-mi permis a observa aici în scurt că contrariu cu părerea lui Penzold[1]) care a cultivat bacterii cu totul diferite în difterie, totdeauna am reuşit a cultiva în 42 de cazuri bacilul lui Löffler din profunditatea mucoaselor inflamate difterice (după moarte), că deci experienţele mele, care în parte au fost publicate[2]) concordă în totul cu ale lui Löffler. Câteodată am găsit bacilul lui Löffler la nedifterici, odată ca de Hofmann[3]) în rujeolă cu ulcere laringeale. Acest cercetător a găsit însă, în mucoasa faringiană normală, un bacil ce creşte pe agar-agar mai bine decât bacilul lui Löffler, nepatogen, semănând mult cu bacilul difteriei. Aceste bacterii precum şi următoarele, găsite in cursul cercetărilor mele, aparţin unui grup hotărît, care în mare parte, creşte mai bine în serum sanguin la temperatura corpului şi se prezintă identic faţă cu reactivii şi sub microscop. Toate aceste bacterii sunt de o formă şi mărime foarte variabilă şi aceasta explică întrucâtva cum autorii au descris atât de diferit, de exemplu „bacilul de Xerosis".

Totuşi, pare probabil că diferiţi examinatori au avut înaintea ochilor lor bacili diferiţi. Fick descrie un bacil sporogen de asemenea „pestriţ" al mucoasei conjunctivale normale analog cu aşa numitul bacil de Xerosis. Un astfel de bacil sporogen am găsit în două cazuri de difterită umană[4]); acesta inoculat în mucoasa conjunctivală a iepurelui de casă produce o inflamaţie vie şi formaţiunea de pseudomembrane. In gelatină, creşte foarte anevoie, formează însă prin albastru de metilen nişte umflături violete închis, şi apoi în locul lor spori adevăraţi, colorabili după metoda lui Bienstock. Dacă nu am reuşit apoi a produce spori la acest bacil, dealtfel analog cu bacilul lui Löffler socotesc că bacilul sporogen trebue deosebit de cel al lui Löffler.

Cum se prezintă dar terminaţiunile moniliforme ale bacililor din această grupă faţă cu reacţiunea noastră? Ernst crede că pe când cu alte metode se colorează terminaţiunile moniliforme ale bacilului de Xerosis, cu metoda noastră nu se reprezintă decât sferulele ce el conţine. Aceasta ar fi o stare, cum am descris-o, pentru actinomyceta, ale cărei

---

[1]) Deutsche Archiv f. klin. Med., 1887, v. XVII, 1—3.
[2]) Société Anatomique şi Progrès médical.
[3]) Wien. med. Wochenschr., 1888, v. III, 4.
[4]) Société Anatomique, 20 Ianuarie 1886.

extremităţi în formă de buton colorabile după Gram, sunt învăluite într'o calotă ce se vede cu soluţiunea safranino-iodată, această din urmă calotă dă extremităţilor aspectul moniliform particular[1]. Regret însă că nu m'am putut convinge de valoarea absolută a acestui fapt la grupul bacilar de mai sus, deoarece bacilii cu extremităţi moniliforme par tot astfel şi cu albastru de metilen, pe când la alţi bacili de aceeaşi natură, câteodată în acelaşi preparat, care conţin sferule şi nu se termină moniliform, nu se poate vedea prin nicio metodă aceste umflături. Unul şi acelaşi bacil prezintă câteodată într'o cultură umflături, în alta este neted şi se termină cu sferule proeminente. In trei cazuri de tonsilită foliculară la adult, la care s'a putut cultiva un bacil patogen cu totul analog bacilului difteriei, s'au găsit bacili moniliformi şi care conţineau puncte violete mici.

Un alt bacil analog din acest grup găsit în gangrena mucoasei laringelui şi traheii după tuberculoză, ce creşte şi pe gelatină, tratat cu albastru de metilen, arată nişte terminaţiuni moniliforme, care se divid adesea în firicele şi la vârful lor sau excentric lângă noduli sunt punctele închise. In alte cazuri, acele nodule chiar sunt colorate în violet închis. Deşi vederile lui Ernst asupra raportului sferulelor cu nodulele nu au o valoare generală, totuşi relaţiunea observată de Ernst se întâlneşte deasemenea, dar în cazurile observate de mine sferulele nu se găseau de regulă în mijlocul nodulelor.

Sferulele, cum am pomenit deja în lucrarea mea asupra holerei, se găsesc în multe feluri de bacterii, dar sunt anumite grupe de bacterii, la care ele se găsesc de preferinţă.

Aici aparţine apoi citatul grup de bacterii ce formează nodule. Foarte analog se prezintă punctele la bacili, probabil identici cu cei de sus, şi care au fost găsite la tonsilita foliculară a adultului, şi nu se pot confunda cu bacilii pseudodifteriei ai lui de Hofmann, deoarece acestea au produs depozite pseudo-membranoase pe conjunctivă şi moartea purceilor de India inoculaţi. Bacili cu totul analogi, care au o acţiune mai puţin patogenă, s'au găsit într'un caz de sifilis ereditar la marginea unui ulcer faringian şi în interiorul splinei şi a pulmonului. In culturi proaspete pe serum sanguin se găsesc forme analoage.

Bacilii din grupul acesta nu se puteau transporta totdeauna la început şi cu uşurinţă pe agar-agar, dar când aceasta reuşi, ei erau aici mai rezistenţi decât pe serum sanguin şi nu pierdură patogenitatea lor.

---

[1]) *Untersuchungsmethoden.* Virchow's Archiv, 1886, v. CV.

După cum am văzut, bacilii se găsesc cei mai mulţi pe mucoase, dar unii dintr'înşii, mai rar poate bacilul lui Löffler, se găsesc şi în interiorul organelor. Un ce interesant din alt punct de vedere este un fapt găsit la lepră. Aici s'a găsit opt ore după moarte, un bacil care se desvoltă mai bine şi repede la temperatura corpului pe glicerină-serum sanguin, formând colonii distincte, alburii, bacil care pe de o parte seamănă cu bacilul leprei descris de Bordoni Uffreduzzi, pe de altă parte cu bacilii din grupul citat.

Cultura se compune apoi din bacili foarte subţiri de un diametru de 0,3 μ, puţin curbaţi, uşor umflaţi la extremităţi, înconjuraţi de o linie de contur ca de o capsulă; lângă acestea, alţi bacili mult mai mari, neregulaţi, cu noduli mari coloraţi în roşu închis, aceştia din urmă trecând în bacilii cei mici. Bacilii nu se colorează după Ehrlich şi numai nodulii mai mari rezistă influenţei acizilor decoloranţi.

Intr'un caz de pneumonie lobară obişnuită s'a obţinut în cantitate mare din pulmon şi pe serum sanguin pe lângă un coccus capsulat în formă de lanţetă şi un streptococcus, un bacil foarte analog cu bacilul Löffler. Bacilii nu erau mortali pentru purceii de India, dar produseră pseudomembrane pe conjunctiva iepurelui de casă. Faptul acesta pare cu atât mai curios, cu cât în 42 de cazuri de difterită numai odată s'au găsit mai multe colonii de acest bacil alături cu streptococi virulenţi în profunditatea ţesuturilor în stomatita gangrenoasă. Bacilii produseră pseudomembrane şi inoculate sub pielea unui purcel de India i-au cauzat moartea. Intr'un caz de difterie adevărată, s'au găsit în ţesutul subcutanat flegmonos al gâtului, bastonaşe analoage cu bacilul lui Löffler, dar ceva mai mari, cu sferule roşii închise mai mult proeminente la extremităţi, pe când alte sferule mai mici sunt închise în grosimea bastonaşelor.

Bacilul formează spori terminali, ovali, mari care sunt înconjuraţi de un câmp roşu. El se desvoltă pe serum sanguin în formă de raze mici, cenuşii, fine, rotunde, sub care substratul dispare mereu. Pe gelatină el creşte foarte încet şi o lichefiază cu încetul.

Rezervându-mi dreptul de a reveni mai pe larg asupra grupului de forme interesante ce am arătat, fie-mi permis a schiţa pe scurt câteva bacterii, care, neaparţinând la acest grup, prezintă de asemenea sferule.

Am mai putut constata prezenţa lor la diferiţi bacili în virgulă şi spirili. Foarte frumos le-a prezentat bacilul holerei, cum am zis[1]). Şi bacilul descris de Finckler şi de Denecke şi Müller prezintă câteo-

[1]) *Raport asupra holerei.*

dată sferule roşii. Foarte frumoase erau sferulele la un bacil virgulă găsit adesea în creierul animalelor sucombate de rabie, anume la purceii de India [1]). Poate că e vorba de diferite varietăţi. Intr'o cultură de opt zile, am găsit sferule întrecând grosimea bacililor. Când doi bacili sunt lipsiţi în formă de S, cele două sferule se găsesc la locul de diviziune.

De altfel ele sunt de regulă terminale. In alte cazuri, bastonaşele curbate din rabie erau groase de 0,6 μ —0,8 μ şi conţineau câteodată rânduri întregi de sferule mici violete.

Intr'o cultură de bacterii aparţinând grupului proteus, găsită în exudatul meningitei tuberculoase, ele păreau că au o acţiune uşor patogenă.

Relaţiunea lor cu substanţele nutritive este următoarea: Pe agar-agar, bacilul formează colonii rotunde, uşor proeminente, mari în centru puţin gălbui şi granuloase. Pe gelatină, se produce la suprafaţă o colonie albgălbuie, dinţată, pe când în profunzime în lungul locului inoculat se produc nişte expansiuni groase în formă de raze, analoage acelor din septicemia şoarecelui, de care se deosebesc prin aceea că devin din ce în ce mai scurte în profunditate. Intr'o cultură de şase zile pe agar-agar, pe lângă formaţiuni numeroase rotunde cu puncte negre inegale, de formă neregulată, s'au desvoltat în centru fire şi formaţiuni groase fusiforme. In firele cilindrice, punctele roşu închis, sunt aproape regulat încadrate în lungul lor, pe când în firele umflate sunt aşezate sferule roşu închis de mărime diferită la extremitate sau mai mult excentric. Inafară de acestea se găsesc aci în nodule nişte formaţiuni inegale, necolorate şi altele analoage, dar de o formă mai regulată şi aşezate regulat în lungul firelor (probabil spori).

Un alt grup de bacterii foarte fine e caracterizat prin existenţa unor terminaţiuni ascuţite în anumite stadii de desvoltare. Aici se găsesc adesea sferule închise în mijlocul bastonaşelor. Intr'o cultură căpătată din perii axilei, care creşte pe agar-agar în formă de colonii mici gălbui în jurul cărora substratul e turbure, bacilii sunt foarte fini, ascuţiţi, şi în mijlocul lor se află unul sau două puncte roşu închis. Bacili analogi foarte patogeni s'au găsit în organe la keratomalacie cu terminaţie în septicemie letală.

La bacilii cultivaţi în gelatină din interiorul organelor în septicemie, parte în interior, parte la extremităţile bacililor, s'au găsit puncte mici roşu închis.

La un bacil anaerob, găsit la gangrena emfizematoasă, care lichefiază

[1]) Virchow's Archiv, v. CX.

gelatina în profunditate, mai cu seamă în spaţiul gol de aer, erau spori şi excentric puncte roşii închis. Lângă acesta, s'a găsit un bacil mai mic, ascuţit la vârfuri, ce se desvoltă şi la aer, cultivat pe gelatină întocmai ca cultura de antrax, de asemenea cu puncte mici la extremităţi. In gangrena multiplă a pielei, s'a găsit un bacil analog, dar patogen, care inoculat la şoareci, produce ulcere gangrenoase [1]. Culturile lor se prezintă ca acele de *staphylococcus aureus,* dar sunt transparente. In două cazuri de disenterie s'au găsit în profunditatea glandelor intestinului gros nişte masse mari de bacili care se prezintă pe substanţe nutritive artificiale ca *proteus vulgaris* şi care sunt foarte patogeni pentru şoareci [2]. In culturi de una-două săptămâni pe agar-agar se găsesc lângă bastonaşele tipice scurte, bacili mai lungi şi fire cu sferule roşu închis terminale sau închise în grosimea lor.

La un preparat cu bastonaşe analoage cu bacilul fânului, am văzut relaţiunea acestor formaţiuni cu adevăraţii spori. In fine se aflau sferule mici roşii închis anume în locuri strâmtate, pe când sporii ocupă obişnuit locuri mai groase în mijlocul lor. La un pol al sporilor liberi se mai pot găsi şi sferule. In fine, să mai cităm un spiril, care formase, pe agar-agar cu glicerină şi pe serum sanguin colonii mici superficiale, plane şi transparente. In locurile de diviziune şi la extremităţi, se găsiră sferule foarte frumos colorabile. Pe serum sanguin din contră se formase în interiorul spirililor nişte spori mici rotunzi, necoloraţi. Acestea nu sunt patogene.

Dacă mai observ că faptele citate s'au obţinut în scurt timp în cursul examenelor bacteriologice sistematice, şi că pretutindeni unde m'am ocupat mai de aproape cu un bacil, pe vreuna din substanţele nutritive, după un timp anumit, obişnuit imediat după însămânţare, apar sferulele, atunci probabilitatea emisă de mine că sferulele se găsesc la cele mai multe bacterii, devine siguranţă. Aceste formaţiuni se află şi la forme rotunde de bacterii. Nu-mi pare exact a socoti cocii colorabili în roşu, ce am descris în lucrarea citată asupra turbării canine, şi cocii particulari mari, care sunt descrişi acolo, şi din care unele segmente se colorează în roşu sau chiar violet închis, nu par că aparţin aici; dar şi alţi coci mari prezintă sferule rotunde aşezate în centru, sau mai mult excentric. Le-am putut găsi apoi ca E r n s t la sarcină, voi să mai adaug însă, că obişnuit ele sunt despărţite printr'un câmp clar de partea colorată în albastru. Această sarcină formează pe agar-agar plăci sferice de o coloare alb-gălbui şi creşte şi

---

[1] Orvos egylet, 26 Febr. 1887.
[2] Ibidem.

în profunzimea substratului nutritiv. Ea a fost obţinută din splina şi rinichiul unui iepure de casă sucombat cu fenomene septice şi este patogenă.

Intr'un caz de disenterie, s'a izolat din ganglionii mezenterici un streptococ, compus din coci de un diametru de 0,8 μ şi în centrul lor s'au găsit sferule închise. Colonia este pe gelatină după şase zile de o coloare ca crema, plană lucioasă şi produce o lichefacţie înceată. In rabie, s'au cultivat foarte des coci din creier cum s'a zis. Aceştia cresc pe agar-agar încet în formă de depozite rugoase, uscate şi lichefiază încet gelatina. Ei formează lanţuri scurte de puncte roşu închis într'o substanţă bazală albastră. La edemul glotei, s'a izolat din profunditatea ţesuturilor un streptococus mic de 0,3 μ în diametru, care inoculat pe conjunctiva iepurelui de casă produce o inflamaţie purulentă. Inoculat, el formează pe gelatină, agar-agar sau serum de sânge în patru zile colonii măricele, albe lucioase şi rotunde. In cursul şi la extremitatea lanţurilor groase care fac impresia de bacili, se găsesc sferule regulate late de 0,5 μ colorate în violet închis.

In scarlatină, se găsesc adesea în organele interne streptococi. Un asemenea streptococ patogen pare că stă într'o învelitoare cilindrică, abia colorată. Părţile au forma turtită, caracteristică. In lanţuri ne izbim adesea de formaţiuni necolorate ovale şi lângă ele sau singure, se găsesc sferule mici, roşu-închis.

Putem dar susţine că aceste formaţiuni particulare care au frapat deja de sigur pe mulţi cercetători, dar care cu alte metode nu se pot vedea sau se văd împreună cu alte formaţiuni sunt răspândite în toate formele de bacterii. Ele trebue deci să fie privite ca ceva interesant în stadiile de desvoltare. Obişnuit, ele se găsesc, cum observă Ernst, acolo unde bacteriile se află în substanţe nutritive nefavorabile pentru desvoltarea lor. In asemenea substanţe, se pot desvolta spori fără îndoială, dar tot aşa de bine sau mai sigur, nişte forme de degeneraţie.

Ordinea şi observaţia în stare vieţuindă îmi dau probabilitatea că aceste formaţiuni nu sunt forme de degeneraţie, ci că stau în oarecare legătură cu procesul de diviziune, şi probabil şi cu formaţiunea de spori, regret însă că nu am putut găsi niciun fapt indubitabil care să mă autorize, să-i socotesc de spori. Dacă-i privim ca spori, revenim la uzul criticat chiar de Ernst, a considera puncte închise în bacterii ca spori. Prin aceasta, nu voiesc să zic că formaţiunile descrise sunt identice cu toate punctele acelea care s'au socotit înainte de spori, dar am văzut, şi Ernst o susţine de asemenea, că sferulele descrise sunt foarte răspândite la bacterii; dacă aceste sferule sunt spori, cele mai multe bacterii devin sporogene şi multe în înţeles îndoit, deoarece ele conţin spori adevăraţi necolo-

rabili şi formaţiunile colorabile după alte metode. Dacă admitem însă că de exemplu bacilii holerei produc spori pe gelatina în care formează câteodată sferulele în chipul cel mai frumos, atunci, cade tocmai criteriul cel mai interesant, cel embriologic al noţiunii de spor, forma rezistentă hotărîtă. După părerea mea, trebue să se aducă argumente cu mai multă greutate şi mai puternice pentru rezistenţa formaţiunilor, pentru desvoltarea de bacterii dintr'însele, înainte de a voi să dăm acestor formaţiuni o altă însemnare decât acea propusă de mine.

Deocamdată ne putem mulţumi a fi găsit o parte bine hotărîtă morfologiceşte a celor mai multe bacterii, a cărei însemnare e rezervată însă cercetărilor ulterioare. Formaţiunile găsite de mine şi de E r n s t se prezintă dar în următorul chip:

La extremităţile şi în locuri de diviziune a celor mai mulţi bacili se găsesc în anumite substanţe nutritive şi într'un stadiu înaintat de desvoltare nişte formaţiuni rotunde mici, care întrec însă câteodată grosimea bacililor. Ele se pot separa sau deveni libere în alt mod. La bacilii sporogeni, se formează adesea în locuri unde stau obişnuit sferulele, dar ele s'au putut găsi lângă spori şi chiar la un pol al sporilor liberi.

In unii, se formează nişte formaţiuni de formă neregulată, având reacţiunea sferulelor. Ele se găsesc mai des la bacilii sporogeni pe substanţe nutritive, unde nu se formează spori. Umflăturile moniliforme ale bacililor lui Löffler şi ale altor bacili analogi dau aceeaşi reacţiune pe când în alte cazuri apar sferule, în sau lângă noduli; şi anumiţi coci şi sarcine conţin adesea sferule.

Reacţia acestor sferule constă că dânsele se colorează după procedeul meu în roşu închis cu albastru de metilen, pe când celelalte părţi ale bacteriilor apar albastru deschis. E r n s t le colorează, încălzind preparatele tot cu albastru de metilen şi apoi cu brun de Bismark. De fapt sferulele sunt colorate mai clar după ultimul mod, pe când metoda mea mai simplă dă mai mult unele nuanţe ale colorării . Astfel apar după această metodă unii coci şi bacili coloraţi în roşu peste tot; tot astfel se recunoaşte coloarea roşie a câmpului sporilor.

Sferulele se colorează câteodată şi după procedeul lui Erlich şi sunt mai rezistente faţă cu acizii, ca alte părţi ale bacteriilor dar totdeauna mai puţin rezistente decât bacilii tuberculozei şi leprei. Trebue să se observe că, dacă voim să colorăm sporii după procedeul lui Bienstock, şi îi colorăm apoi cu albastru de metilen, sferulele se pot colora în roşu prin albastru de metilen pe când celelalte părţi al bacilului apar albastre. Aşa se poate masca tabloul adevăraţilor spori.

Sferulele nu trebue confundate cu locurile colorate în albastru prin albastru de metilen şi mai intens prin alte substanţe colorante, locuri care se găsesc adesea în multe bacterii mărginite destul de clar, obişnuit însă neclare, aceste locuri corespund numai în mică parte sferulelor.

Circumstanţele în care s'au găsit aceste sferule, precum şi observaţia directă ne fac să credem că ele stau în legătură cu procesul de diviziune al bacteriilor. Raportul lor cu adevăraţii spori face pe de altă parte să se admită că ele joacă un rol şi în formaţiunea sporilor; cercetările de până acum nu au putut însă proba că ele sunt spori.

CERCETĂRI ASUPRA VACCINĂRII ANTIRABICE

Vaccinarea antirabică a omului, dă în mâinile lui Pasteur și ale elevilor săi, rezultate sigure. Dela începutul vaccinării antirabice la București, din Mai 1888 la Mai 1889, făcută la 146 de cazuri de mușcături de câini turbați, a căror turbare a fost confirmată în 102 cazuri în institutul nostru, noi nu am avut niciun insucces.

Totuși rănile grave la cap, produse de lupii turbați rezistă uneori la tratament.

Impotriva mușcăturilor de lup, se întrebuințează peste tot un tratament mai intensiv, injectând cantități mult mai mari de vaccin, repetând de mai multe ori seria inoculărilor până la măduva forte de două zile și chiar de o zi.

In anumite stațiuni, se dau în timp de câteva zile 12 până la 24 cm^3 dintr'o emulsiune destul de concentrată de măduvă rabică, și tratamentul durează mai puțin de o lună.

Ne-am întrebat la ce doză maximă de măduvă rabică putem ajunge fără să periclităm viața și dacă nu ar exista un vaccin eficace și în același timp inofensiv.

Cercetări în acest sens, puteau lămuri și dacă vaccinarea acționează chiar prin virus, sau printr'o substanță chimică și dacă celulele organismului devenite refractare pot transmite imunitatea lor. Intr'o comunicare făcută în 1887 în „Virchow's Archiv" unul din noi a constatat că nici substanța virulentă filtrată prin filtrul Pasteur, nici substanța virulentă expusă mult timp la temperatura de 75° centigrade, nici extractul alcoolic evaporat la o temperatură înaltă nu dă turbarea și nu sunt capabile de a vaccina. Rezultate asemănătoare au fost obținute de asemenea de alți experimentatori.

Aceste cercetări au fost urmărite și desvoltate în felul următor:

I

Am căutat mai întâi să determinăm puterea vaccinantă a măduvelor uscate după vârsta lor.

a) Doi câini şi doi iepuri au fost vaccinaţi în timp de 7 zile cu măduvă de 14 zile. Câinii primeau în fiece zi 30 g, iepurii 10 g de emulsie de 2 mm de măduvă într'un gram de bulion.

Iepurii şi câinii, în acelaşi timp cu un câine de control, au fost inoculaţi cu virus de stradă, 6 până la 8 zile după sfârşitul tratamentului şi toţi au murit de turbare la 15 şi 18 zile după inoculare.

b) Aceeaşi experienţă repetată cu măduva de 13 şi 10 zile a dat acelaşi rezultat.

c) Am constatat apoi, în mai multe reprize că măduva noastră de 6 zile, nu dă turbarea, dar că ea determină adesea, după inoculaţia intracraniană la iepure, febra promonitorie.

Acest fapt odată stabilit, am vaccinat doi câini injectându-le 8 g de emulsie de măduvă de 6 zile, în timp de 8 zile consecutive. Cinci zile dupa aceea, aceşti câini, în acelaşi timp cu un câine de control, au fost inoculaţi prin trepanaţie cu virus de stradă. Unul din câini a murit după 8 zile, din cauza unei boale intercurente; câinele de control a murit turbat în a 18-a zi, în timp ce al doilea câine vaccinat, este încă în plină sănătate 6 luni după experienţă. Un iepure, inoculat de asemenea cu aceleaşi măduve de 6 zile, a rămas sănătos.

d) Doi câini au fost vaccinaţi în prima zi cu 4 g de măduvă de 10 zile şi 4 g de măduvă de 8 zile, ziua următoare cu măduva de 8 şi 7 zile, a treia zi cu cele de 6 şi 7 zile şi în cele următoare, în fiecare zi, de două ori cu măduvă de 6 zile. După 15 zile, cei doi câini, ca şi cei doi iepuri de control au fost inoculaţi cu virus de stradă; iepurii au murit după 12 şi 13 zile, unul din câini la 19 zile după trepanaţie, cu simptomele turbării, în timp ce celălalt câine vaccinat a rezistat.

Deoarece vaccinaţiunea, chiar cea cu măduvă foarte virulentă, nu prezervă întotdeauna câinii împotriva inoculaţiei virusului de stradă introdus prin trepanaţie, rezultatul obţinut prin vaccinarea cu măduve ce nu mai sunt mortale prin trepanaţie, ni se pare destul de bun.

II

Ne-am întrebat apoi dacă vaccinaţia prin substanţe chimice poate produce imunitatea. Experienţele pe care Dl. P a s t e u r le-a făcut prin Dl. V i a l l à, fac aceste rezultate foarte probabile. Am constatat însă în

1887 („Journal des connaissances medicales", Mai) că temperatura de 63°—70° C omoară virusul rabic şi că, prin inoculaţia a 10 g de măduvă încălzită la 70°, iepurii nu deveneau refractari faţă de trepanaţia cu virusul de stradă.

Am continuat aceste experienţe în felul următor:

a) O emulsie a întregului creier al unui iepure mort de turbare cu virus fix, a fost încălzită în aceeaşi zi în baia marină până la 80°, şi inoculată în două reprize, la un câine. Aceeaşi încercare a fost repetată timp de 7 zile. Şapte zile după aceea, câinele a fost inoculat prin trepanaţie cu virus de stradă. El sucombă 15 zile după aceea, de turbare.

b) Doi câini au fost vaccinaţi în acelaşi fel fără a se infecta după aceasta. Ei au murit, fără simptome de turbare, la 17 şi 12 zile după sfârşitul tratamentului, cu slăbiciune generală şi fără să prezinte leziuni apreciabile.

c) O experienţă analoagă a fost făcută pe 2 câini care au primit în timp de 12 zile, fiecare zi emulsia făcută cu un creier a unui iepure de trecere. Ambii au murit 4 şi 6 zile după sfârşitul tratamentului, fără simptome de turbare şi fără leziuni anatomice.

d) Constatând că vaccinaţia cu doze considerabile de substanţă rabică produce de obicei moartea animalului prin slăbirea generală şi că acest procedeu nu prezervă contra turbării, noi am încercat în comun cu Dl. Puşcariu, de a prepara mai întâi organismul câinelui prin doze mai uşoare din acelaşi vaccin încălzit astfel:

Trei câini au fost vaccinaţi timp de 10 zile. Prima zi fiecare din ei, a primit 5 g, ziua următoare 10 g, a treia zi 15 g, şi zilele următoare 20, 25, 30, 35, 40 şi 45 g, această ultimă doză reprezentând jumătatea unui creier de iepure, mort de turbare cu virus fix.

La 5 zile după sfârşitul tratamentului, 2 din aceşti câini, în acelaşi timp cu un câine de control, au fost inoculaţi prin trepanaţie cu virus de stradă. Unul din câinii vaccinaţi şi trepanaţi sucombă de turbare 14 zile după trepanaţiune, ca şi câinele de control, în timp ce celălalt câine vaccinat şi trepanat şi câinele vaccinat şi netrepanat trăiesc încă trei luni după infecţiune. Măduva încălzită la 80° şi care nu este virulentă poate da imunitate.

III

După ce s'a constatat că o massă considerabilă din substanţa cerebrală a iepurelui turbat, încălzită la 80° poate de asemenea produce

moartea animalului, noi am întreprins alte experienţe pentru a preciza maximul dozei inofensive pentru câine.

a) Doi câini vaccinaţi timp de 8 zile, în fiecare zi cu 50 g de lichid, conţinând 5 mm de măduvă, şi care au primit astfel mai multe serii de măduvă dela 12 zile până la 1 zi, au murit începând dela 14 zile până la o lună după vaccinaţie, fără simptome de turbare, dar cu slăbire şi stare de slăbiciune.

Bulbul câinelui inoculat la iepuri nu dă turbare.

b) Un câine a primit consecutiv 3 zile 100 g dintr'o emulsie făcută cu 1 cm^3 de măduvă şi încălzită timp de 12 ore la 60°C. El a murit 14 zile după aceea cu aceleaşi simptome descrise mai sus.

c) Un extras acid şi alcoolic din creierul de turbaţi, filtrat evaporat la vid şi care dădea reacţiile ptomainelor, a provocat moartea a doi iepuri şi a unui şoarece, în câteva zile, fără paralizie şi fără simptome de turbare. Noi am putut constata că şoarecii inoculaţi cu mici cantităţi de extras de turbare, conţinând 0,1 g de substanţă fixă, mor adesea în 12—30 de ore. Iepurii inoculaţi cu cantităţi mai mari (mai multe grame) mor în câteva zile, cobaii inoculaţi cu aceeaşi cantitate mor în ziua următoare. Inlocuind în peritoneul cobaiului, în două rânduri, un lichid conţinând 0,1 g de substanţe fixe, animalul devine trist şi moare în aceeaşi zi, fără leziuni apreciabile. Cu extractul creierului animalelor sănătoase, inoculaţi în aceleaşi condiţiuni noi nu am observat niciun accident. Trebue adăugat că doi şoareci, ce au fost inoculaţi cu mici cantităţi (0,5 g) de extract de turbare, au supravieţuit şi au rezistat de asemenea câteva zile după aceea la inoculaţiile cu doze mai mari, care au omorît un şoarece de control.

d) In timp ce inoculaţia acestor extrase sau a marilor masse de substanţă vaccinatorie este toxică, inocularea a 24 g pe zi a vaccinului comun (măduva dela 12 zile la o zi) în timp de 14 zile a fost suportată de un câine. In alt caz, câinele inoculat în acelaşi fel a murit la douăzeci de zile după sfârşitul inoculaţiei, cu slăbiciune, fără leziuni apreciabile, şi fără ca măduva să fie virulentă.

e) Doi câini au fost vaccinaţi, timp de 30 de zile, fiecare zi cu 20 g de emulsie de 1 mm de măduvă pentru 1 g de bulion. Ei au primit în prima zi, măduvele de 12, 11, 10 şi 9 zile, a doua zi măduvele de 8, 7, 6, 5 zile; a treia zi măduvele de 4, 3, 2, şi 1 zi. Această serie a fost repetată de 10 ori. Cei doi câini sunt încă sănătoşi 5 luni după vaccinaţie.

Aceste cercetări, arată deci că la câine putem ajunge până la o cantitate destul de mare fără ca acţiunea toxică a substanţei rabice să se

manifeste. Pentru a fi siguri că nu vom avea niciun accident, e de preferat de a se începe inoculaţia cu doze uşoare.

IV

Experienţele precedente arată de asemenea că putem vaccina cu substanţe ce nu dau turbarea, şi care nu sunt toxice, în doze mici. Numai că pentru a produce imunitatea cu aceste substanţe, trebue întrebuinţate doze mari care nu sunt inofensive.

Ne-am întrebat dacă lichidele şi celulele animalelor devenite refractare, nu devin vaccinuri şi nu pot apăra alte organisme. Am văzut de-a-lungul cercetărilor noastre, că această problemă, a fost studiată pentru diverse boale experimentale şi aceasta ne-a încurajat să urmărim această idee.

Am procedat astfel:

a) Doi câini vaccinaţi şi revaccinaţi au furnizat material vaccinal. Se iau timp de 6 zile, în fiecare zi câte 2 seringi cu 5 g de sânge din vena lor jugulară şi se injectează la alţi câini. A şaptea zi, aceştia din urmă, în acelaşi timp cu altul care servea de control, au fost inoculaţi prin trepanaţie cu virus de stradă. Animalul de control, la fel ca unul din câinii vaccinaţi, a murit a 16-a şi a 20-a zi după operaţie, în timp ce al doilea câine vaccinat a trăit încă şase luni şi jumătate după trepanaţiune.

b) Doi iepuri primiră timp de 7 zile în fiecare zi 4 g de sânge de câine vaccinat. Aceşti iepuri, în acelaşi timp cu alţi doi iepuri de control au fost inoculaţi sub piele cu virus de stradă. Cele două animale de control au murit la 18 şi 21 de zile după inocularea subcutanată, în timp ce cei doi iepuri vaccinaţi au murit a 50-a, a 60-a şi a 2-a zi, după inoculare; ei au murit din cauza boalelor intercurente, bulbul lor inoculat nu a dat turbarea.

c) Repetând aceleaşi experienţe, dar inoculând animalele vaccinate cu un virus pe cale de a se fixa, animalele vaccinate nu au rezistat.

d) Patru câini, cărora li s'a ras capul, au fost puşi în cuşca unui câine turbat care le-a muşcat capul. Doi din aceşti câini serveau de control şi alţi doi dintre ei fuseseră vaccinaţi cu sânge timp de 7 zile. Cei doi câini de control au contractat turbarea după 16 şi 28 de zile dela muşcătură: unul din câinii vaccinaţi a murit la o lună după muşcătură, fără simptome de turbare, şi fără ca bulbul inoculat la iepure să fi produs turbarea; celălalt câine trăeşte încă după peste două luni.

CONCLUZIUNI

1. Aceste rezultate confirmă, mai întâi, eficacitatea şi inofensivitatea tratamentului antirabic după sistemul D-lui P a s t e u r, şi mai ales după ultimele modificaţiuni aduse acestui tratament; noi putem adăuga că ne-am convins de mai multe ori, că câinii muşcaţi la cap de câini turbaţi au fost salvaţi prin aplicarea tratamentului nostru, în timp ce alte metode, de exemplu vaccinaţia cu substanţă atenuată prin căldură sau cu o diluţie din substanţă rabică fixă, dă rezultate puţin constante. Această ultimă metodă, recomandată din nou în ultimul timp, ne-a dat odată turbare în loc de imunitate.

2. Experienţele noastre mai tind să demonstreze că se poate vaccina cu substanţe ce sunt la limita acţiunii lor patogene, care nu produc prin inoculaţie intrameningeală decât o febră trecătoare, dar niciodată moartea animalelor. Este chiar posibil să putem vaccina cu substanţe ce nu conţin deloc virus viu, numai că nu putem uita că în experienţele D-lui P a s t e u r, la fel ca şi în ale noastre, nu putem exclude o oarecare acţiune vitală a virusului turbării. De asemenea, aceste substanţe a căror acţiune vitală nu este dovedită, au o acţiune vaccinantă foarte puţin stabilă şi ni se pare că trebue să întrebuinţăm întotdeauna doze mari pentru a produce imunitatea contra inoculaţiei intracraniene.

3. Alte substanţe, din care virusul este complet eliminat, astfel substanţa *rabică* filtrată prin filtrul Pasteur sau încălzită la 100°, sau încălzită mai mult la 80°, sau în sfârşit extrasul alcoolic al acestei substanţe, nu produc nici turbarea nici imunitatea.

4. Substanţa *rabică,* chiar după sterilizare este toxică în cantităţi mari şi trebue evitat de a o întrebuinţa prea mult pentru vaccinare. Totuşi putem obişnui organismul pentru doze mari de vaccin, începând cu doze mici; dar această proprietate nu are nicio legătură cu vaccinarea antirabică.

5. Trebue admisă posibilitatea de a vaccina cu lichide şi celule de animale făcute refractare.

Revenind la problemele pe care ni le-am pus la începutul acestei lucrări, suntem dispuşi să admitem, eficacitatea nu numai a vaccinării printr'un virus viu sau chiar cu un virus atenuat care nu produce turbarea, dar de asemenea posibilitatea vaccinării prin celule vii provenind dela animalele făcute refractare; ni se pare din contră puţin probabil să se poată ajunge la întrebuinţarea cu folos, a substanţelor pur chimice provenite dela animale turbate.

CERCETĂRI ASUPRA PATOLOGIEI TERMINAŢIUNILOR NERVOASE ALE MUŞCHILOR

Deşi autorii s'au ocupat de mult de patologia fibrei musculare, geneza şi natura leziunilor muşchilor sunt departe de a fi bine stabilite.

Se cunoşteau unele degenerări ale muşchilor în atrofiile musculare, în febra tifoidă, în boalele cordului; în anii din urmă însă, învăţaţii şi în particular neurologii au aprofundat studiul acestor leziuni, întemeiaţi pe cunoştinţa fibrei musculare normale.

Dar deşi aceste leziuni sunt deja destul de bine cunoscute, până acum nu se constataseră leziuni ale terminaţiunilor nervoase ale muşchiului omenesc. Cauza acestei lacune destul de simţită de toţi învăţaţii care se ocupă de patologia sistemului muscular şi nervos, trebue să fie atribuită dificultăţii tehnice care împiedecă aceste studii subtile.

Am căutat să ne întrebăm dela început dacă avem o metodă sigură pentru a fixa terminaţiunile. Fără a trece în revistă toate metodele încercate dela introducerea fixării elementelor prin argint, aur, acid osmic, putem constata că cele dintâi metode erau prea puţin sigure, iar aflarea plăcilor terminale colorate atârna mult de voia întâmplării. Pe lângă aceasta trebuia să se întrebuinţeze muşchi cu totul recenţi, din care cauză studiul terminaţiunilor la om era aproape cu neputinţă. E adevărat că putem lua cu uşurinţă mici fragmente de muşchi dela omul viu, însă fără ca să putem găsi terminaţiuni în aceste fragmente.

Metoda lui Lövitt, consistând, după cum se ştie, dintr'o preparaţie prealabilă şi tratarea cu acid formic după clorurul de aur, modificată de Ranvier şi Bremer, a dat în mâinile abile ale acestor doi din urmă învăţaţi, rezultate mai statornice.

Noi ne-am convins că, cu această metodă, care consistă în tratarea de mici fragmente de muşchi cu suc de lămâie, apoi cu clorurul de aur

1:100—1:300, și în fine în păstrarea pieselor într'o soluțiune destul de tare 5—20 părți de acid formic în 100 părți de apă glicerinată, ajungem a colora cu preciziune toate terminațiunile motrice la om și animale, chiar dacă se examinează la mai multe ore sau zile după moarte. Se pot chiar păstra în glicerină mici bucăți de mușchi ce voim a examina mai târziu.

Pentru a obține preparațiuni instructive am întrebuințat cu mare folos o colorație îndoită a preparațiunilor cu violetul de metil B întrebuințat în soluțiune apoasă diluată imediat înainte de a închide definitiv piesa în glicerină. Am început a examina mușchii și punctele unde se pot afla mai bine aceste terminațiuni.

Studiile însemnate ale lui W. Krause și Ranvier, ale lui Bremer și [ale] altora, au arătat care sunt aceste puncte la animale, iar Krause a desemnat terminațiuni în mușchii oculari ai omului. Noi am găsit în mod constant la om, terminațiuni în număr destul de mare în temporal, intercostali, mușchii laringelui și ai antebrațului, micul aductor și în dreptul anterior al abdomenului; dar tot așa de lesne se găsesc și în alți mușchi, cu condiția de a căuta macroscopicește cei mai mici nervi musculari și de a tăia mici bucăți de mușchi în jurul acestor nervi.

O expunere mai pe larg a metodelor întrebuințate o vom face într'un memoriu mai complet.

După ce am găsit o metodă prin care e lesne a pune sigur în evidență structura terminațiunilor nervoase ale mușchilor, am studiat întâi terminațiunile normale ale omului și ale câtorva animale. Fără a intra cu această ocaziune în discuțiunea chestiunilor ridicate asupra unor detalii de structură a plăcilor terminale, dăm aci descrierea concisă a celor ce am aflat și desenat cu cea mai mare exactitate posibilă, cu ajutorul unei bune camere clare, care, cu oarecare modificări aduse aparatului nostru Zeiss, ne dă imagini tot așa de fidele ca fotografia.

Nu putem aplica fotografia, din cauza grosimii relative a preparațiunilor care nu se poate înlătura decât expunându-ne a deranja topografia și legătura elementelor.

Cu toată dificultatea, Dl. Damaschino a avut amabilitatea de a fotografia cu o mărime slabă unele din preparațiile noastre care prezintă leziuni ale terminațiunilor, ce se văd destul de bine în aceste fotografii.

LEZIUNILE MUȘCHILOR LA OM ȘI ANIMALE

Inainte de a intra în amănuntele constatărilor noastre, trebue să notăm că în cercetările noastre am avut grija de a studia împreună cu leziunile

terminaţiunilor nervoase şi pe acelea ale vaselor, ţesutului conjunctiv şi ale fibrelor musculare; ultima lucrare a unuia din noi (B a b e ş, *Myopathies primitives.* Arch. Roum., 1889, t. I), trebuia să fie privită ca o pregătire pentru studiul nostru de faţă. In această lucrare, sunt relatate metodele destinate a arăta leziunile fibrei musculare şi ale vaselor în miopatii. Aceste cercetări vorbesc mult pentru originea vasculară a miopatiilor primitive, arătându-ne în acelaşi timp detaliile leziunilor musculare şi unele leziuni ale terminaţiunilor nervoase în fibra musculară.

1. *Leziuni bacteriene ale muşchilor.* In publicaţiuni mai vechi (B a b e ş, Arch. de Physiologie et Journ. d'Anat., 1884) se constatase deja care sunt leziunile musculare de origine bacteriană şi se vede că aceste leziuni adesea acute au acelaşi caracter ca şi miopatiile. Astfel se poate constata că în *carbonul simptomatic* experimental, în jurul focarului de edem, fibrele musculare devin uniforme, fragile, adesea hialine şi se vede o desintegrare sub formă de corpusculi rotunjiţi şi confluenţi, între care pătrund bacilii specifici.

In acelaşi timp, găsim bacilii în spaţiile interstiţiale în jurul vaselor limfatice dilatate şi într'unele vase capilare aproape de fibrele alterate.

In holera găinilor experimentală produsă prin injecţiune în muşchiul pectoral, Dl. C o r n i l semnalase leziuni ale fibrelor musculare ale pectoralului găinii. Unul din noi a găsit în aceşti muşchi o striaţiune longitudinală adesea întreruptă a fibrei sau încă bande transversale lucitoare, hialine, între care sarcolemul e umplut de o substanţă granulată palidă. Microbi pătrund uneori în interiorul sarcolemului.

2. *Leziuni în miopatiile primitive ale omului.* Leziunile fibrei musculare în miopatiile primitive ale copilăriei au fost în parte bine descrise de C o h n h e i m, C h a r c o t, F. S c h u l t z e şi alţii, însă aceşti autori distinşi nu au întrebuinţat pentru cercetările lor metodele recente şi lentilele de o putere superioară, de care ne servim de câţiva ani.

In planşele noastre, am arătat într'adevăr multe detalii ce nu sunt fără importanţă în histogenia leziunilor musculare puse în evidenţă prin întrebuinţarea noilor sisteme microscopice (B a b e ş, *Myopathies primitives,* 1889, Janv.). Astfel, într'o secţiune transversală de muşchi, provenind din gemenul extern al unui copil atins de paralizie pseudo-hipertrofică, colorând cu picro-carminat, se văd fascicule mai mult sau mai puţin închistate ale fibrelor musculare de un diametru foarte diferit, ale căror secţiuni cu totul rotunde şi închise, reprezintă fibre drepte şi lucitoare înconjurate de mici vase şi ţesut embrionar; ţesutul interfascicular arată în acelaşi timp o transformare grăsoasă a venelor care sunt înconjurate de mult ţesut embrionar

şi de mari lacune limfatice. Arterele au pereţii proliferaţi şi sunt adesea astupate de coaguli hialini. Se văd pe o secţiune longitudinală detaliile leziunii musculare, izolarea, calibrul diferit, abnormităţile striaţiunii, degenerescenţa hialină în zig-zag şi diviziunea longitudinală a unor fibre drepte.

Observând aceste fibre cu o mărime mai mare, se constată pe lângă aceasta că asupra bandelor hialine există o striaţiune transversală.

Intr'o altă preparaţiune se observă leziunile musculare, în urma coloraţiunii cu safranină anilinizată, cu fibre hialine colorate în roşu.

Noi avem o preparaţiune care reprezintă o fibră dreaptă tare colorată şi înconjurată de mulţi nuclei. O altă preparaţiune arată modul de resorpţiune a fibrei musculare de către o reţea de vase de nouă formaţiune. Intr'o altă preparaţiune, se prezintă detaliile unei fibre musculare drepte, bandele hialine, modificările striaţiunii, forma celulelor înmulţite ale sarcolemului şi locul unei plăci terminate cu înmulţirea nucleilor.

Intr'o altă preparaţiune, se observă leziuni deja descrise ale fibrelor musculare foarte fine şi embrionare. Intr'o altă preparaţiune, am putut constata leziunile micilor nervi musculari, care consistă în prezenţa unei substanţe uniforme sclerotice între fibrele nervoase foarte împuţinate. O altă preparaţiune arată aceleaşi leziuni mai puţin pronunţate într'un nerv mic.

Intr'o altă preparaţiune, se vede proliferarea unei fibre musculare printr'un fel de înmugurire, şi în acelaşi timp, printr'o ramificaţiune cu producerea de fibre embrionare.

Intr'o altă preparaţiune se vede o pseudo-hipertrofie musculară cu degenerescenţă. Intr'alta, se arată o resorpţiune vacuolară a fibrei musculare hialină şi fragmentată; în acelaşi timp, o massă de celule mari fusiforme acoperă aceste fibre degenerate. Intr'o altă preparaţiune, se vede, pe lângă leziunile descrise, o izolare a elementelor musculare sub formă de cutii pătrate formând serii longitudinale şi transversale. In pseudo-hipertrofia musculară având tipul scapulo-humeral juvenil, s'au putut constata aceleaşi leziuni.

3. Aceeaşi formă de leziune s'a găsit într'un caz de pseudo-hipertrofie juvenilă.

4. Leziunile mai înaintate se aflau într'un caz de pseudo-hipertrofie musculară a adultului din serviciul d-lui Kalinderu, a cărui descriere mai detaliată o rezervăm pentru un memoriu pe care îl vom prezenta Academiei.

Leziunile musculare în acest caz sunt următoarele:

Există diferite grade şi chiar diferite direcţiuni de modificări. Ţinem a accentua asupra acestui din urmă punct. Nu e vorba de o serie continuă

de leziuni ale fibrei, ca în alte cazuri de pseudo-hipertrofie musculară, dar unii muşchi au o stare patologică particulară. E important de a constata că muşchii cei mai alteraţi în atrofia musculară progresivă sunt aici cei mai intacţi, astfel muşchii mâinii, tenarul, unii muşchi ai antebraţului şi ai gâtului, pe când muşchii cei mai modificaţi sunt în parte acei care sunt atinşi în pseudo-hipertrofie sau în atrofia musculară infantilă sau juvenilă primitivă. Insă pe când în pseudo-hipertrofia copiilor, leziunile musculare cele mai pronunţate se găsesc în muşchii dorsali, lombari, fesieri, în muşchii coapsei şi ai gambei, în cazul nostru muşchii humerali profunzi erau cei mai modificaţi. Subscapularul supra- şi infraspinosul arată aceeaşi destrucţiune totală a fibrei musculare ca şi marele fesier.

Deltoidul, muşchii coapsei sunt mult mai puţin modificaţi, dar chiar aceştia arată leziuni mult mai pronunţate decât leziunile cele mai grave ale pseudo-hipertrofiei musculare a copiilor.

Leziunile unui alt grup de muşchi, ale pectoralilor, deltoidului, sterno-cleido-mastoidianului, ale cuturierului şi ai gambelor corespund aproape leziunilor aflate în pseudo-hipertrofie, însă ele se deosebesc mai cu seamă prin rolul mai puţin însemnat al ţesutului grăsos, ca ţesut înlocuitor şi prin leziunile particulare de tromboză, de scleroză, de degenerescenţă hialină şi amiloidă a vaselor. De aceea, în muşchii mâinii şi picioarelor, antebraţului, în omo-hioidian [1]) se pot recunoaşte pe lângă leziuni vasculare, modificări ale fibrelor corespunzând celor din pseudo-hipertrofie, tendinţa de izolare, inegalitatea calibrului, fibre hialine rigide arătând o striaţiune foarte fină etc.

Din contră bicepsul, cum şi muşchii din primul grup, nu intră în acest cadru. Acest muşchi foarte dur, rigid şi hipertrofiat arată în acelaşi timp un ţesut interstiţial omogen, o dilatare a vaselor mici şi scleroza şi degenerarea arterelor, o leziune specială a fibrelor musculare izolate care în mare parte au păstrat striaţiunea lor, fiecare fibră fiind înconjurată de o teacă foarte groasă ondulată, care se colorează foarte bine cu colorile de anilină, luând aparenţa unei teci elastice. Prin prezenţa acestei teci, care fără îndoială nu e decât o hipertrofie particulară a sarcolemei, muşchiul ia un aspect foarte singular. Acest caz e însemnat mai ales prin leziunea vasculară generalizată, care consistă în degenerarea amiloidă şi hialină şi într'o scleroză foarte pronunţată a arterelor în parte şi a venelor în diferitele organe, mai ales în nervii cei mari, în glandele salivare, mamare şi în testicule. Sistemul nervos central arată în substanţa sa cenuşie şi mai ales în măduvă o stare vacuolară datorită unei dilatări a spaţiilor limfatice perivasculare şi pericelulare.

---

[1]) Digastric *(Nota Red.)*.

5. Leziunile musculare într'un caz de polinevrită sunt următoarele: atrofie simplă cu conservarea striaţiunilor, care de altfel au devenit adesea foarte fine; inegalitatea grosimii fibrelor musculare.

Pe când în miopatiile primitive am observat că fibrele drepte sunt cele mai modificate, aici fibrele prea ondulate sunt hipertrofiate, colorate intens prin safranina anilinizată. Fibrele musculare sunt înconjurate de mulţi nuclei şi mai ales vasele cele mici şi sarcolemul arată adesea un aspect embrionar.

In hipertrofia cordului se pot adesea constata aceleaşi leziuni, aşa că din punct de vedere histologic s'ar putea da acestor leziuni numele de pseudo-hipertrofie. In muşchiul papilar, se găseşte o scleroză a ţesutului interstiţial, o stare embrionară a vaselor mici, inegalitatea fibrelor, fibre uniforme, altele devenite fibrilare şi mai ales bande hialine transversale, pe alocurea cu îngroşări ca ale trestiei în nivelul inelelor sale.

7. Leziunile muşchilor netezi în metrită sau în vecinătatea tumorilor uterine sunt cu totul aceleaşi. Astfel se vede aici o izolare a fibrelor musculare printr'un ţesut fibros sau şi embrionar în jurul vaselor, fibre musculare individualizate şi de ordinar mai groase; pe alocuri chiar se constată fibre mult mai groase, fusiforme, cu una sau mai multe îngroşări produse prin bande sau discuri hialine.

Se pare deci că această hipertrofie cu formarea discurilor transversale e răspândită în toate formele de fibre musculare şi în cele mai multe leziuni acute şi cronice. In toate aceste leziuni, sistemul vascular joacă un rol aşa de important, luând caracterul unei leziuni mult mai vechi decât a fibrei musculare, încât în lucrarea citată, ne-am pronunţat pentru originea vasculară a miopatiilor zise primitive, presupunând că, în miopatiile primitive, avem de a face cu o anomalie a părţii musculare a sistemului vascular, care la un moment dat, devine insuficient pentru nutriţiune şi pentru transportul produselor de combustiune ale muşchilor, producând în acelaşi timp hipertrofii compensatorii ale fibrelor, fără a le da stabilitatea fibrei normale. Din acest punct de vedere, aceste miopatii s'ar putea compara cu rahitismul, cu proliferabilitatea sa exagerată, cu produsele sale atipice de o parte, cu caducitatea produselor sale de altă parte.

LEZIUNILE NERVILOR MUSCULARI IN MIOPATII

Nu am pierdut din vedere că fibra musculară fiind în legătură cu sistemul nervos, şi că o mare parte din miopatii fiind în legătură cauzală evidentă cu leziuni nervoase primitive, sistemul nervos trebue să aibă

de asemenea un rol esenţial în leziunile musculare observate de noi. Deja în lucrarea citată, unul din noi constatase că nervii musculari nu sunt cu totul normali. Se găseşte mult ţesut fibros cu celule fixe între fibrele nervoase care sunt distanţiale şi de un calibru inegal. Chiar într'unele puncte ale fibrei musculare sunt plăci palide înconjurate de multe celule care corespund terminaţiunilor nervoase cu înmulţire considerabilă a nucleilor fundamentali.

Alţi observatori neagă chiar participarea nervilor la producerea leziunilor şi nimeni nu descrisese starea terminaţiunilor nervoase în aceste afecţiuni.

Deoarece metoda descrisă la începutul acestei comunicări ne dăduse imagini foarte demonstrative, rămânea de ştiut: 1. care sunt formele și varietăţile normale ale terminaţiunilor nervoase mai ales la om; și 2. care sunt diferitele grade în leziunile acestor terminaţiuni.

TERMINAŢIUNILE NORMALE ALE NERVILOR IN MUŞCHI

Făcând o preparaţiune dintr'un mic nerv pentru a studia ramificările sale terminale la iepurele sănătos (muşchii gambei), cu o mărire slabă se vede că cilindrii-ax în trunchiul nervos sunt de un diametru aproape egal, pe când segmentele interanulare diferă în lungime. Se constată uşor că în ramificările terminale, segmentele devin mai scurte, şi în fiecare există nuclei rotunzi.

De asemenea se poate aprecia frecvenţa nucleilor tecii lui Henle. Adesea ramificarea terminală se bifurcă înainte de a intra în placă, sau mai bine zicând în ramificarea terminală. Aici se deosebesc după feluri de substanţe, una tare colorată prin aur şi alta palidă formând în aparenţă o substanţă uniformă fundamentală. Există de asemenea două feluri de nuclei: nuclei mai mici, mai rotunzi, mai tare coloraţi prin metil B şi care sunt identici cu nucleii segmentelor interanulare şi alţii mai mari, mai palizi, ovali, care se găsesc în prelungirea tecii lui Schwann. Aceiaşi nuclei se găsesc de asemenea în destul de mare cantitate la periferia ramificaţiunii terminale şi sunt în legătură mai intimă cu substanţa fundamentală.

Substanţa impregnată de aur formează în ramificarea terminală o reţea cu crose terminale.

Muşchiul însuşi arată o striaţiune longitudinală mai pronunţată; în unele locuri, se vede un nucleu oblong în striu. Striaţiunea transversală arată adesea structura sa intimă.

Prin metodele noastre de coloraţiune, se pot vedea amănuntele pe care autorii nu le-au descris din cauza tehnicii întrebuinţate, care nu per-

mitea colorarea în acelaşi timp a nucleilor şi a reţelei terminale. Am văzut foarte bine dispoziţiunea nucleului interanular situat la suprafaţa cilindrului-ax. Acesta din urmă e fusiform, cu limite sinuoase; nucleii tecii externe sunt mai rari şi devin mai frecvenţi la intrarea nervului în terminaţiune. Se poate vedea bine cum nervul, intrând în terminaţiune, se ramifică de ordinar în trei ramuri, din care fiecare se termină prin crose care conţin adesea nuclei rotunzi şi închişi. Ramificaţiile acestea au încă ramificări laterale, de asemenea în formă de crose, sau încă formând arcade şi anastomoze cu celelalte ramuri.

Nucleii fundamentali se găsesc mai ales la baza terminaţiunii; ei sunt ovali sau chiar rotunzi, dacă îi privim în faţă, pe când în profil ei sunt fusiformi sau oblongi.

Aceşti nuclei sunt înconjuraţi de o reţea formată de substanţa puţin colorată prin aur. In placa normală nu se poate constata vreo legătură între elementele nervoase şi între substanţa musculară.

Totuşi, disociind puţin placa, obţinem imagini instructive, în ceea ce priveşte structura elementelor care constitue placa. Privind cu o mărime slabă terminaţiunile nervoase ale şopârlei, vedem imaginile bine cunoscute, cu ramificări ale cilindrului-ax în fibrele nervoase izolate şi ramificarea, formarea unei reţele şi a croselor în placa însăşi; dar pe alocuri, se vede şi o striaţiune radiară plecând dela crosele terminale.

Cu o mărire mai mare se constată amănunte instructive. Se vede starea sinuoasă a cilindrului-ax şi se pare că starea aceasta dă impresiunea ca şi cum segmentele terminale ar fi striate. Segmentul se împarte în două ramuri ale căror nuclei sunt la extremitatea periferică. Fiecare ramură se divide în două sau trei; în fiecare ramificare, există un nucleu esenţial mic şi bine colorat, nucleul ramificării închise. Ramificările se termină în crose sau formează chiar anastomoze. Celulele turtite de pe teaca exterioară a nervului se prelungesc până la suprafaţa muşchiului. La periferia ramificării nervoase, există o coroană formată din marii nuclei fundamentali, iar între celule există o reţea cenuşiu-roşie cu prelungiri periferice care uneori, comunică cu nuclei de ai sarcolemului.

Observând aceeaşi placă disociată cu o mărire puternică (Apochrom. Zeiss imm. hom), se vede că cilindrul-ax pare a fi format din două substanţe: o substanţă palidă care se prelungeşte în substanţa fundamentală şi o substanţă negricioasă care se prelungeşte în reţeaua negricioasă. Substanţa aceasta posedă două ramificări sinuoase cu prelungiri subţiri sau în crose care intră în substanţa palidă. In substanţa negricioasă există mai mulţi nuclei întunecoşi, dar ramurile închise nu se termină cu aceşti

nuclei. Se pare din contră că ramificările întunecoase recunosc ca continuaţiune substanţa palidă care le înconjoară, iar la terminarea ramurilor, se găseşte adesea o îngrămădire a substanţei palide care conţine nuclei fundamentali. Dar se pare că există şi o substanţă palidă independentă de substanţa negricioasă precum şi ramuri simple şi terminate printr'o îngroşare care conţine unul sau mai mulţi nuclei fundamentali. In starea normală e greu de a urmări prelungirile substanţei care înconjoară nucleii fundamentali şi care probabil intră în substanţa musculară.

Trecând la terminaţiunile normale ale omului nu aflăm o diferenţă esenţială. Vom zice numai că terminaţiunile la om sunt mai simple decât la animalele amintite. Aici, ca şi la animal, fibra nervoasă se bifurcă adesea înainte de a intra în terminaţiune; se văd aici foarte bine nucleii cilindrului-ax şi împărţirea în mai multe ramuri. Aceste ramuri formează însă crose terminale fără, sau cu foarte puţine anastomoze sau arcade. Substanţa fundamentală şi nucleii fundamentali sunt prea puţin numeroşi, fiecare ramificare negricioasă are nucleul său şi din aceşti nuclei pleacă de ordinar crose terminale.

Nu vom aminti cu această ocaziune ceea ce autorii anteriori au constatat asupra terminaţiunilor normale; ajunge să constatăm că o mare parte din descrierea noastră corespunde cu datele autorilor; noi am adus descrierea relaţiunii nucleilor cu substanţele care reduc aurul în terminaţiune, precum şi descrierea plăcii terminale normale a omului, astfel cum se constată cu metoda noastră, ceea ce ne va fi de folos în aprecierea leziunilor aflate în diferite maladii.

LEZIUNI EXPERIMENTALE ALE TERMINAŢIUNILOR MOTRICE

Iată mai întâi ceea ce am constatat în leziunile experimentale ale muşchilor iepurelui de casă şi şopârlei. După diferite încercări, am preferat a face secţiunea sciaticului pentru a produce leziuni ale plăcilor terminale.

Aceleași experienţe au fost făcute deja de Krause, Ranvier, şi Gessler; prin cercetările noastre am putut confirma din nou mai ales rezultatul obţinut de Ranvier, adică constatarea începutului leziunii prin plăci. Amănuntele date de Gessler nu au fost confirmate în toată întinderea lor şi se pare că tocmai neîntrebuinţarea metodelor perfecţionate, sau poate numărul restrâns al experimentelor, au împiedecat pe acest experimentator de a ajunge la rezultate mai conchizătoare.

36 de ore după secţiunea sciaticului iepurelui, se constată puţine modificări în trunchiul nervos, pe când în fibrele izolate se constată bine că

segmentele interanulare sunt mai scurte din cauza unei diviziuni a segmentelor, în acelaşi timp cu o diviziune a nucleilor lor. Dar procesul de diviziune nu e regulat, sunt fragmente rotunde, ovale ale cilindrului-ax fără nuclei şi nuclei fără substanţa negricioasă (închisă). Aproape de terminaţiune, cilindrul-ax se găseşte împărţit în elemente piriforme, fiecare cu nucleul său. Leziunea cea mai înaintată se găseşte în terminaţiunea însăşi. Ea consistă într'o dispariţiune aproape totală a reţelei închise (negricioase), în locul ramificărilor se văd celule piriforme întunecoase a căror parte mai groasă prevăzută de un nucleu rotund e îndreptată către nervul terminal. Se vede deci că avem de a face cu o reintrare a reţelei în stare de celule izolate.

In alte aparate terminale, se văd pe lângă aceste celule câteva elemente în formă de filamente sau crose subţiri şi palide. In alte plăci, nu există decât puncte neregulate negricioase în interiorul unei substanţe fundamentale uniforme. In placă, se disting în locul reţelei negricioase granulaţiuni lucitoare formate poate din grăsime. Substanţa fundamentală e palidă şi nucleii fundamentali bine vizibili. Nucleii sunt umflaţi şi probabil înmulţiţi, mai mult rotunzi şi înconjuraţi de o zonă de granule fine şi de substanţă fundamentală. Sunt plăci în care reţeaua negricioasă pare a fi înlocuită de nucleii fundamentali. Muşchiul însuşi arată, de abia, modificări. Leziunile sunt mult mai înaintate după două zile dela secţiune.

Ei prezintă o individualizare sau chiar o diviziune în mici fragmente celulare chiar în trunchiurile nervoase mici. In acelaşi timp, cilindrul-ax se colorează mai slab prin aur. Nucleii care se găsesc mai în fiecare segment interanular oval sau fusiform sunt situaţi adesea la extremitatea segmentului. In filamentele izolate care merg la terminaţiuni, există o adevărată fragmentare neregulată a cilindrului-ax cu puţini nuclei şi cu o înmulţire a nucleilor tecii lui Schwann. La suprafaţa cupolei terminale, se văd încă pe alocuri celulele nervoase piriforme descrise, dar nervul însuşi se termină adesea într'un singur nucleu. Substanţa fundamentală e granulată la mijloc, iar nucleii fundamentali sunt în mare parte dispăruţi. Pe alocuri, se constată un fel de densificare a substanţei fundamentale care devine în acelaşi timp mai întunecoasă.

La periferia inferioară, se găseşte adesea o massă de prelungiri granulate mărunte radiate care par a pătrunde în substanţa musculară.

In preparaţiile noastre am găsit un mare număr de fuse musculare cu o striaţiune bine pronunţată şi compuse din mai multe celule subţiri, striate, şi arătând pe alocuri urme de multiplicare indirectă a nucleilor. In muşchii extirpaţi trei zile după secţiunea unui nerv, era foarte dificil

de a afla terminaţiuni nervoase; se pare că filamentele nervoase terminale sunt mult atrofiate la această epocă. Aceasta ne făcea a crede că fibre noi nervoase, cu caractere embrionare, plecau către placa terminală formată la această epocă din câţiva nuclei fundamentali conţinuţi într'o substanţă negricioasă; opt zile după secţiunea nervului, leziunile iau deja un caracter cu totul diferit. Degenerescenţa a fost aproape cu totul înlocuită printr'un proces de regenerare. Se văd încă părţi negre în nerv, dar ele sunt în plină resorpţiune şi substanţa nervoasă e aproape înlocuită cu elemente de nouă formaţiune.

Pe alocuri, se văd şi forme de măciuci prezentând proliferarea vechilor elemente nervoase; de ordinar însă, fibrele nervoase palide sunt constituite din elementele fusiforme celulare, sau încă din filamente de o fineţe extremă.

In locul plăcilor terminale, se găsesc adesea formaţiuni speciale care consistă într'o diviziune a fibrelor în fascicule iradiate, umbelate şi aproape fiecare din aceste fibre se termină în acelaşi plan printr'un singur nucleu care corespunde unui fascicul muscular sau încă unei fibre musculare.

In alte locuri, există adevărate plăci în care se termină filamentele nervoase cu nuclei izolaţi sau şi în interiorul unui mic grup de celule având forma celulelor nervoase ganglionare; în jurul acestor celule, sunt nuclei analogi acelor din substanţa fundamentală. In sfârşit, sunt fibre care se termină într'un fel de substanţă uniformă, negricioasă, având forma unei plăci, muşchiul însuşi păstrase striaţiunea sa, iar între fibrele musculare, mai ales în jurul vaselor mici, se afla o grămadă de celule fixe.

A doua zi după secţiunea nervului obţinem imagini instructive. Trunchiul nervului precum şi toate ramificările terminale sunt embrionare la această epocă şi formate sau de celule fusiforme fără parte negricioasă, sau de filamente extrem de fine care leagă aceste celule. O zonă clară fără celule se găseşte în locul tecii nervoase. Filamentele terminale ale nervului se termină adesea într'un filament foarte fin cu un singur nucleu rotund la extremitate.

Adesea un mic fascicul de fibre nervoase se împarte într'un singur punct sub formă de con, dar fără a arăta terminaţiuni. Uneori un mic con de asemenea rezultă dintr'o diviziune a unei fibre terminale într'un fascicul de mici digitaţiuni compuse de celule fusiforme. Aceste grupe radiare de fibre terminale merg de ordinar la fasciculele musculare, unde se unesc cu o parte negricioasă ca o placă mare şi înconjurată de un cerc de nuclei fundamentali. Se găsesc adesea fuse musculare în legătură cu mai multe fibre nervoase terminale. O mare parte a fusului e formată în aceste cazuri de o substanţă negricioasă uniformă, ca substanţa fundamentală, cu mai

multe plăci. Pe lângă aceste formaţiuni, se găsesc terminaţiuni precise, dar care prezintă detalii de structură interesante. Astfel în aceste plăci, fibrele terminale nu se termină în reţea, dar arată câteva ramificaţiuni simple, fine, din care fiecare se termină într'un nucleu rotund sau piriform.

De asemenea, teaca lui Schwann pe cale de formaţiune, se termină în nuclei oblongi. Nu se află urmă de reţea terminală şi placa e formată din câţiva nuclei rotunzi, ca ai ramificaţiunilor şi dintr'o substanţă uniformă sau puţin granulată. Cu toate acestea se observă în unele plăci că această substanţă fundamentală e compusă din mai multe celule turtite, având forma celulelor epiteliale sau chiar ganglionare a căror protoplasmă uniformă e negricioasă; limitele celulelor sunt precise, nucleii lor rotunzi sau chiar puţin ovoizi, corespund nucleilor fundamentali.

Placa prezintă la această epocă aspectul unui mic ganglion nervos şi ar fi posibil, după această imagine, ca placa terminală împreună cu aceşti nuclei să nu fie altceva decât un grup de celule nervoase care se diferenţiază într'un mod particular. Impreună cu aceste modificări remarcabile ale nervilor există puţină modificare a fibrelor musculare, în care găsim totuşi o massă neobişnuită de fuse musculare, iar vasele muşchilor precum şi sarcolemul lor sunt bogate în celule embrionare.

A zecea zi după secţiune am găsit de mai multe ori leziuni bine diferenţiate.

Starea embrionară a nervilor şi vaselor e puţin pronunţată, fibrele nervoase foarte subţiri arată în traiectul lor îngroşări fusiforme celulare, a căror protoplasmă e înlocuită pe alocuri de substanţa negricioasă caracteristică a cilindrului-ax.

Teaca lui Schwann posedă nuclei puţin turtiţi şi terminaţiunea însăşi se poate bine aprecia.

Cu toate acestea, nu distingem înca nici nucleii terminali, nici reţeaua plăcii normale. Aici avem de a face cu o placă uniformă puţin ridicată in formă de con, tare impregnată cu aur, cu prelungiri care acoperă o parte din fibra musculară. Nucleii tecii lui Schwann se întind la suprafaţa plăcii, pe când partea inferioară, baza plăcii, e limitată de un strat destul de dens sau şi de o coroană de nuclei mari, având aspectul nucleilor fundamentali.

Fibra musculară însăşi e puţin modificată.

A douăsprezecea zi după secţiune sau ceva mai târziu, aspectul muşchilor cu terminaţiunile lor e aproape normal. Ni se pare că segmentele interanulare sunt şi mai scurte, fusiforme şi nucleul lor mai mare. Plăcile arată detalii care pot fi interpretate ca o diferenţiere a plăcii uniforme, descrisă mai sus.

In locul plăcii uniforme, se găsesc elemente fusiforme dense, negricioase, fiecare cu un nucleu esențial în mijlocul lor. Aceste elemente se găsesc în legătură cu elemente fusiforme, negricioase, care de altminteri dau impresiunea celulelor sarcolemului şi care sunt destul de depărtate chiar de placă. In acelaşi timp, rețeaua palidă devine vizibilă. In ochiurile acestei rețele se găsesc nucleii fundamentali în număr destul de mare. Muşchiul însuşi e bogat în celule fixe cu caracter embrionar.

E mai anevoie a urmări leziunile produse, prin acelaşi procedeu, la şopârlă: două-trei săptămâni după secțiunea nervului nu se văd adesea leziuni apreciabile, poate segmentele interanulare sunt mai scurte, mai palide, puțin granulate şi nucleul lor mai mare sau chiar înmulțit; teaca mielinică e mai uniformă, cu o proliferare a nucleilor săi; dar astfel de anomalii se găsesc de asemenea foarte des în starea normală. După această epocă însă, 25 de zile sau o lună, spre exemplu, după secțiune se văd în unele grupe de muşchi leziuni bine pronunțate. Am văzut ce imagine clară ne dă terminațiunea normală la şopârlă. Nervul lezionat se prezintă sub un aspect cu totul diferit. Cilindrul-ax a devenit mult mai subțire, ceea ce se poate aprecia bine comparând leziunea cu starea normală a nervului, sub o mărire mai slabă. Nu se mai disting nuclei, nici segmente, nici teacă; adesea nervul se împarte imediat înainte de intrarea sa în placă, iar ramurile se termină în mici butoni negricioşi. Nu se mai distinge nici rețeaua negricioasă, nici substanța fundamentală. Sunt câțiva nuclei foarte mici sau mai bine fărămituri de nuclei la suprafața plăcii, care e destul de largă, turtită şi compusă din granule rotunde sau piriforme, negricioase, fără legătură între ele sau cu filamentul terminal.

Se pare că fiecare din aceste granule e înconjurată de o zonă palidă. Intre aceste granule se găsesc adesea mici granule de grăsime sau altele colorate prin colorile de anilină. Nu se vede proliferare celulară nici în jurul vaselor, nici în sarcolem. Muşchii au pierdut în parte striațiunea lor.

Se vede deci că leziunile terminațiunilor, pe care le putem produce artificial sunt următoarele:

1. Proliferarea şi hiperplazia nucleilor fundamentali; starea celulară a elementelor negricioase în placă, începutul fragmentării şi proliferarea nucleilor cilindrului-ax sub forma de pară sau de măciucă în fibrele izolate aproape de placă.

2. Degenerescența elementelor celulare ale nucleilor şi a rețelei în placa terminală. Stare granulată şi resorpțiune a substanței negricioase a cilindrului-ax şi înlocuirea prin nuclei şi prin filamente foarte fine în fibrele terminale; începutul fragmentațiunii în micile trunchiuri ale nervilor mus-

culari. Stare embrionară a micilor nervi musculari care sunt formaţi de serii ale elementelor celulare fusiforme care nu reduc aurul şi de filamente foarte subţiri.

3. Formaţiunea de fascicule umbelate compuse din nervi de nouă formaţiune, terminaţi la nivelul unui fus sau al unei fibre musculare. Terminaţiunea fibrei nervoase foarte subţiri printr'un nucleu sau printr'unul sau mai mulţi butoni negricioşi. Formaţiuni de grupe dense de celule cu aspectul celulelor ganglionare înconjurate de nuclei.

4. Protoplasma elementelor fusiforme ce constituesc fibrele nervoase devine negricioasă, placa comunică cu nervul printr'un filament foarte subţire înfăşurat într'o teacă deosebită.

Nervul se termină într'o placă uniformă negricioasă bine limitată, şi a cărei bază este formată de nuclei cu caracterul nucleilor fundamentali. Plăcile sunt acoperite de o prelungire a tecii externe cu aceşti nuclei.

5. Puţină proliferare a fibrelor nervoase, diferenţiere în placă, formarea reţelei negricioase de către celulele fusiforme dense care comunică în parte cu nucleii sarcolemului şi în parte cu fibra terminală. Formarea unei reţele palide în substanţa fundamentală, ale cărei ochiuri conţin nuclei fundamentali.

6. La şopârlă, am constatat o modificare a nervilor musculari şi a plăcilor care consistă într'o atrofie excesivă a cilindrului-ax şi o fragmentare, în granule mai mult sau mai puţin rotunzite, formând serii lungi ale reţelei negricioase, în acelaşi timp cu fragmentarea şi dispariţiunea nucleilor în placă.

LEZIUNILE TERMINAŢIUNILOR LA OM

După aceste constatări, trecem la leziunile terminaţiunilor nervoase ale muşchilor în diferite maladii care ating sistemul muscular. La început, am examinat plăcile în atrofiile simple şi în starea de edem. In *atrofia extremă la un diabetic* nervii cei mici ne păreau a fi mai subţiri, pe când terminaţiunile se găseau în parte întro stare de proliferare.

Observând terminaţiunile nervoase într'un muşchi intercostal, am constatat că fibra nervoasă intră adesea în placă sub forma unei fibrile subţiri terminată într'un buton negricios de care se prinde un nucleu esenţial. Placa însăşi e formată din câteva puncte negricioase, dintr'o grămădire a nucleilor mari şi palizi şi dintr'o placă uniformă, subţire şi negricioasă, care pare că susţine elementele amintite. Fibra musculară a

cărei striaţiune nu e apreciabilă, e acoperită de nuclei oblongi în nivelul plăcii.

In muşchiul marele aductor, se constată o grosime foarte diferită a fibrelor musculare care sunt acoperite de un număr destul de mare de nuclei; fibrele nervoase terminale sunt subţiri, cu o teacă care se colorează foarte bine în roșu prin aur. Terminaţiunea arată particularităţi interesante. Placa e mai tare împinsă în fibra musculară, segmentul terminal se termină într'un nucleu adesea turtit şi de aici pleacă ramuri radiate şi ramificate. Ramificările se termină sau în crose negricioase sau chiar în nuclei. Aceşti nuclei însă sunt destul de depărtaţi de centrul plăcii, aşa că avem impresiunea că fibrele nervoase comunică cu nucleii sarcolemului. Uneori ramificările fibrei terminale ating partea opusă a fibrei musculare pentru a se termina aici într'un mic nucleu care se găseşte fără îndoială în interiorul sarcolemului.

Intr'un caz de edem al ţesutului celular şi al muşchilor, în *nefrita parenchimatoasă cronică* se constată starea următoare a terminaţiunilor. Muşchii intercostali puţin atrofiaţi şi edemaţiaţi arată puţină proliferare celulară în jurul vaselor sarcolemului şi mai ales al micilor nervi musculari.

Aproape de terminaţiune se găsesc adesea doi nuclei într'un singur segment interanular scurt. Cilindrul-ax însuşi arată părţi mai negricioase şi altele mai palide. De asemenea nucleii tecii nervoase sunt înmulţiţi şi găsim de ordinar doi nuclei destul de mari de cele două părţi ale fibrei terminale la intrarea sa în placă.

Placa însăşi e constituită de o terminaţiune a filamentului terminal în buton sau în nucleu.

Din acest nucleu pleacă mai multe crose terminale care sunt situate în substanţa omogenă palidă.

La periferia plăcii, se găsesc uneori nuclei mari ca acei din substanţa fundamentală. Am studiat mai multe cazuri de febră tifoidă pentru a constata leziunile acute ale terminaţiunilor nervoase în această maladie, unde leziunile musculare sunt bine cunoscute şi unde slăbiciunea generală, chiar dela începutul maladiei, e tipică. Se găsesc puţine leziuni în muşchiul intercostal: striaţiunea e păstrată, capilarele cele mici arată o proliferare a nucleilor lor, fibra terminală devine foarte subţire înainte de a intra în placă; nucleii tecii externe sunt ceva mai mari şi placa terminală foarte negricioasă conţine unul sau doi nuclei esenţiali. Ea este acoperită în parte de câţiva nuclei ai tecii în stare de proliferaţiune.

Muşchiul temporal arată aproape aceleaşi leziuni: capilarele şi sarcolemul sunt mai bogate în elemente fixe. Intr'unele capilare, se văd bacili

care sunt probabil microbi de putrefacţiune. Fibrele nervoase sunt mai mult sau mai puţin izolate arătând pe alocuri diviziuni ale segmentelor interanulare. Aproape de placă, fibra nervoasă se transformă într'un filament foarte fin terminat în nuclei sau chiar într'o diviziune dicotomică, a cărei fiecare ramură se termină într'un nucleu. Dela acest nucleu, pleacă crose sau ramificări terminate în crose subţiri şi palide. Se vede puţină substanţă fundamentală şi puţini nuclei în interiorul plăcii. Există celule plasmatice ale lui Ehrlich aproape de terminaţiuni şi poate în oarecare legături cu placa.

Făcând preparaţiuni dintr'un muşchi care arăta *degenerarea lui Zenker* cu dispariţiunea parţială a striaţiunii, pentru a studia terminaţiunile, ceea ce ne atrage înainte de toate atenţiunea, este lungimea filamentului terminal, care a devenit foarte subţire. Ultimul segment interanular e mult atrofiat; de asemenea placa terminală e modificată.

Se vede pe alocuri, împreună cu o proliferare a nucleilor tecii externe, o reducţiune a plăcii sub formă de câteva crose foarte mici. In alte plăci, substanţa negricioasă e mult diminuată. Se pare că filamentul terminal se împarte de ordinar în două ramuri în interiorul plăcii, fiecare ramură se termină într'un mic nucleu, şi dela acest nucleu, pleacă câteva mici crose palide, dispuse ca nişte raze. In alte cazuri, placa e oarecum disociată în zig-zag cu mai mulţi nuclei. Substanţa palidă precum şi nucleii săi sunt puţin vizibili. In muşchii aductori ai coapsei, amănuntele descrise sunt tot aşa de apreciabile. Muşchiul e mai puţin modificat, dar se vede foarte bine atrofia ultimului segment interanular; într'o altă preparaţiune placa e aproape normală, iar în altă parte, putem constata diviziunea filamentului terminal înainte de intrarea sa în placă. Fiecare împărţire se termină într'un nucleu, de unde pleacă crose palide şi radiate.

Metoda de coloraţiune cu violet B pune mai bine în evidenţă toate aceste detalii. Astfel într'un alt caz de *febră tifoidă* s'a văzut o proliferare a nucleilor sarcolemului, câteva fibre în stare vitroasă, altele cu granulaţiuni grăsoase sau albuminoase la unghiurile musculare. Vasele musculare mici arată o înmulţire a nucleilor endoteliali. Nervii cei mici sunt cam disociaţi, segmentele terminale ale cilindrilor-ax arată vacuole sau chiar picături în interiorul lor. Fibra terminală e subţire şi se divide de ordinar în mai multe ramuri în interiorul plăcii. Fiecare ramură se termină într'un nucleu bine colorat şi dela fiecare nucleu pleacă câteva crose terminale negricioase, aşa că partea periferică a plăcii pare a fi formată de o gloriolă compusă din aceste crose.

Aceste crose sunt despărţite de restul fibrei musculare printr'o zonă clară şi puţin granulată. La o bună distanţă dela placă se găsesc nuclei de ai sarcolemului, uneori dispuşi în formă de coroană în jurul plăcii. Nu e probabil că aceşti nuclei corespund nucleilor fundamentali.

După aceste studii preliminare ajungem la partea cea mai esenţială a lucrării noastre, adică la cercetarea stării acestor terminaţiuni nervoase în maladiile mai mult sau mai puţin localizate asupra sistemului muscular sau mai bine asupra aparatului nervo-muscular.

In ceea ce priveşte nervii musculari, tratarea cu aur pune în evidenţă multe detalii ale leziunilor lor. Dar cu deosebire în *miopatiile secundare* leziunile sunt bine pronunţate. Astfel într'un caz de amiotrofie a lui Charcot, nervii cei mici musculari sunt sclerotici. Nu numai teaca lamelară e îngroşată, dar şi ţesutul conjunctiv dintre fibrele nervoase e înmulţit, a devenit mai mult sau mai puţin uniform, cu celule turtite sau fusiforme destul de abundente. Printr'o hiperplazie mai accentuată s'au produs îngroşări, mici tumori fusiforme de-a-lungul nervului. Fibrele nervoase sunt aşa de împuţinate sau încă au devenit aşa de subţiri, încât ne dau impresiunea că nervul nu ar fi decât un traiect solid de ţesut fibros, în care se găsesc câteva fibre nervoase. Ca şi fibrele musculare, asemenea şi fibrele nervoase ale nervului arată un calibru foarte diferit. Cele mai hipertrofiate sunt aproape vizibile cu ochiul liber şi au un diametru de 0,05 mm, spre exemplu:

Ele sunt cilindrice, segmentele interanulare sunt lungi.

Intr'un nerv destul de mare, nu se găseşte decât o singură fibră de acestea colosale, pe când restul e aşa de subţiat, încât nu se poate constata natura lor nervoasă decât cu o mărire puternică. Cu toate acestea, aceste fibre subţiri sunt înconjurate de o teacă mielinică sau mai bine [zis] sclerozată, foarte groasă, care se colorează în roşu prin aur. Intre fibrele cele groase şi între aceste fibre extrem de subţiri de abia se găsesc intermediare. In aceşti nervi astfel modificaţi se observă adesea o adevărată împărţire dicotomică a fibrelor nervoase mari. Degenerarea fibrelor nervoase mari consistă în aceea că ele devin foarte palide confundându-se cu ţesutul sclerotic vecin. Se poate uşor forma convingerea că fibrele nervoase extrem de subţiri merg la fibrele musculare, pe când fibrele uriaşe se termină de ordinar în elemente de natură parablastică.

Aproape aceleaşi leziuni ale nervilor mici au fost constatate într'un alt caz, care trebue să fie clasat printre nevritele periferice cu participarea

măduvei [1]). In acest caz se constată aceeaşi scleroză a nervului, aceleaşi îngroşări fusiforme, aceeaşi hipertrofie colosală a unor fibre, diviziunea fibrelor nervoase; dar pe lângă degenerescenţa fibrelor prin atrofie excesivă sau prin ştergerea contururilor şi prin pierderea colorabilităţii lor cu aurul, se mai vede încă o degenerescenţă vacuolară şi o fragmentare a cilindrului-ax cu o hiperplazie a nucleilor.

E foarte anevoios de a vedea terminaţiunile musculare la noul născut şi chiar pe muşchii copiilor mici. Se pare că aici terminaţiunile nu s'au întins în diferitele puncte ale sistemului muscular şi că ele sunt limitate la vecinătatea trunchiurilor celor mai mari; de asemenea în aceste părţi nervii izolaţi sunt formaţi mai ales de nişte filamente foarte fine şi anevoios de deosebit. Din această cauză nu am avut ocaziunea de a constata leziunile terminaţiunilor în pseudo-hipertrofia musculară infantilă. In orice caz, leziunile nervilor mici descrise de Dl. Grigorescu şi publicate la societatea de biologie nu există. Tot ceea ce am constatat în mai multe cazuri examinate, este starea embrionară a filamentelor terminale şi lipsa reţelei negricioase, precum şi o proliferare a nucleilor la periferia plăcii.

Rezultatele obţinute în cercetările noastre asupra afecţiunilor analoage la adult sunt mult mai conchizătoare. Ni s'a dat ocaziunea de a examina un caz de *maladia lui Thomsen*. E vorba de un agricultor... de 24 de ani, căsătorit, părinte a doi copii, fără predispoziţiune ereditară; fraţii săi au început a umbla foarte târziu.

Maladia a început acum doi ani la extremităţile inferioare; câteva săptămâni mai târziu, voind să taie lemne, mâna ce o ridica rămânea în această poziţiune, într'un fel de spasm tetanic care dura câteva momente. In urmă fiecare mişcare bruscă era împiedecată dela început printr'un asemenea spasm. Mai târziu chiar limba se opunea când începea să vorbească; bolnavul prezenta încă un fel de contracţiuni ondulate în unii muşchi şi reacţiunea electrică specială a lui Erb; se mai constată pe lângă acestea un mers târâş chiar după disparaţiunea spasmelor iniţiale; muşchii vaşti ai coapselor sunt puţin hipertrofiaţi, forţa mâinilor e păstrată.

In acest caz, chiar nervii muşchilor arată o adevărată hipertrofie a fibrei nervoase, ceea ce se poate lesne aprecia comparându-le cu fibrele

[1]) Maladia observată, debuta brusc cu febră, călduri în membre, edeme ale membrelor superioare şi inferioare, cu un eritem difuz. După dispariţiunea febrei, trei săptămâni dela începerea boalei, apăru o paralizie a membrelor urmată de o atrofie generală a tuturor muşchilor extremităţilor. Şase luni dela începutul maladiei, atrofia e extremă, edemul persistă în parte; nu există leziuni de sensibilitate, nici anestezie, nici dureri, nici anomalii ale simţului de temperatură. Reflexele rotuliene sunt dispărute, reacţiunea de degenerescenţă e clasică şi tipică în toată întinderea muşchilor atrofiaţi.

normale. Dar mai ales placa terminală este atinsă de o hipertrofie destul de evidentă. Placa e mai largă şi mai înaltă, uniformă şi formată dintr'o substanţă negricioasă. Ramificările precum şi crosele sunt diforme şi mari, pe când se văd foarte puţini nuclei şi substanţă fundamentală. Limita plăcii e difuză. Intr'un caz foarte remarcabil de *hipertrofie musculară generalizată a adultului* cu puţine modificări medulare, care se va publica în detaliu, leziunile terminaţiunilor erau foarte evidente, deşi foarte variate. In acest caz, am examinat muşchiul drept abdominal, ale cărui leziuni au fost descrise mai sus. Se văd anume terminaţiuni nervoase în părţile mai bine conservate ale muşchiului. Muşchiul pierduse în mare parte striaţiunea sa, prezentând adesea o proliferaţiune a nucleilor; vasele cele mici ale muşchiului sunt în parte amiloide, trunchiurile cele mici conţin fibre nervoase aproape normale, dar care se termină într'un mod anormal. Segmentele cilindrului-ax sunt foarte scurte şi foarte inegale în filamentele terminale şi uneori se poate lesne constata că filamentul terminal se termină într'o fibră foarte fină, care se pierde în puţină substanţă palidă şi omogenă, fără ca să se poată deosebi elementele care constituesc plăcile. Această substanţă palidă e încadrată de o linie fină, care pleacă dela teaca externă a fibrei. De ordinar, nervul se termină într'o placă cu nuclei terminali, dar fără să se poată constata crose terminale. Se vede din contră o augmentare a unor nuclei. Astfel nucleii tecii acoperă în mai multe straturi placa, al cărei conţinut esenţial pare a fi redus la câteva granulaţiuni grăsoase. Se mai vede încă o altă modificare însemnată, adică, continuarea cilindrului-ax de-a-lungul fibrei musculare sub forma unui şir de celule fusiforme, a căror protoplasmă nu mai precipită aurul. Această continuare dincolo de placă pare a forma încă o reţea subţire cu fibre vecine, a căror semnificare ne scapă. Imagini analoage s'au descris la broaşte.

Am putut constata, într'adevăr, o placă terminală formată de-a-lungul filamentului terminal. In această placă intercalată, se pot distinge doi nuclei terminali: unul care aparţine filamentului central şi celălalt aparţinând filamentului periferic.

In filamentul periferic, care se termină din nou într'o placă, se vede o înmulţire a nucleilor segmentelor şi ai tecii externe. Cilindrul-ax devine puţin câte puţin palid, o parte a segmentelor interanulare are o formă de spirală rudimentară. Se poate zice în general că, în terminaţiunile nervoase din acest caz, segmentele devin foarte palide la intrarea lor în placă şi placa însăşi nu conţine deloc sau numai prea puţin crose terminale negricioase.

Intr'o altă parte mai bine conservată a acestui muşchi pseudohipertrofic, muşchiul nu mai arată striaţiunea sa transversală ci numai urme de striaţiune longitudinală. Se constată în terminaţiune o paliditate a segmentului terminal, înmulţirea nucleilor tecii externe aproape de terminaţiune, fibra terminală sfârşeşte într'un nucleu, de unde pleacă câteva crose terminale, între care se găsesc mici nuclei lucitori fundamentali, evident multiplicaţi. Se distinge o substanţă fundamentală granulată, prevăzută cu o massă de nuclei. In acelaşi muşchi, am aflat şi o placă dublă prezentând aceleaşi detalii descrise.

Leziunile terminaţiunilor precum şi ale nervilor musculari sunt mult mai pronunţate în *miopatiile de origine nervoasă sau centrală.* Astfel într'un caz mai sus descris, leziunile nervilor mici musculari într'un caz de scleroză laterală amiotrofică, precum şi terminaţiunile sunt tot aşa de modificate ca şi trunchiurile.

Intr'un caz de leziuni ale terminaţiunilor nervoase consistând într'o atrofie însemnată a filamentelor, se pot lesne urmări fibrele nervoase atrofiate ale trunchiurilor până la terminaţiuni; astfel cineva se convinge că nervul ce are aspectul sclerozat poate totuşi să mai conţină fibre nervoase, însă din cauza fineţii lor şi a slabei lor colorabilităţi prin aur, nu sunt vizibile.

Insă, când se separă pentru a ajunge la fibrele musculare, cineva le poate din nou distinge. Ele sunt totuşi mult mai subţiri decât fibrele normale, sărace în nuclei, şi se termină prin intermediul unui filament lung şi foarte subţire într'o formaţiune conică colorată uniform cu aur. Baza acestei terminaţiuni nu e netedă, dar pare că se prelungeşte într'o reţea fină puţin colorată, corespunzând ca întindere, aproape mărimii unei plăci normale.

Vom vedea că câteva fibre colosale ce se găsesc în trunchiurile nervoase nu se termină în muşchi.

Am văzut că, într'un caz remarcabil de *polinevrită ascendentă* care copleşise măduva, a cărei descripţiune detaliată ne-o rezervăm, leziunea nervilor celor mici seamănă mult cu aceea găsită în scleroza amiotrofică, însă terminaţiunile musculare arată în această leziune detalii diferite. In câteva fibre nervoase ceva mai bine conservate decât în cazul precedent se constată leziunile următoare: pe când teaca mielinică a fibrelor e bine pronunţată şi chiar proliferată, cilindrul-ax e rău limitat şi formează fuse distanţate şi legate prin lungi filamente foarte subţiri. Pe alocuri, partea fusiformă a cilindrului-ax e fragmentată. Segmentul interanular nu conţine întotdeauna nuclei. Terminaţiunea în acest caz e proliferată. Fibra

terminală se termină într'un filament foarte subţire, placa nu conţine reţeaua negricioasă, dar o substanţă uniformă, palidă, există mulţi nuclei care sunt adesea limitaţi la o parte a periferiei lor prin puţină substanţă negricioasă, ceea ce reprezintă poate o tendinţă la regenerarea plăcii. Muşchii care au mai păstrat striaţiunea lor, cei mai mulţi sunt prevăzuţi de o terminaţiune rudimentară. Fibra terminală e formată de un lung filament uniform şi extrem de subţire, 0,001 mm de exemplu, dar care e înconjurat de o teacă destul de largă şi arătând la periferia sa nuclei destul de voluminoşi. Filamentul se termină într'un mod foarte diferit. Astfel terminaţiunea poate fi formată de un fel de nucleu cu aspect vacuolar şi pe lângă care există puţină substanţă negricioasă sau limitată, câţiva nuclei ovali şi un filament negricios care se termină la o oarecare distanţă de aceşti nuclei într'un nucleu mai colorat.

In unele preparaţiuni am constatat o terminaţiune sub forma unei ramificaţiuni, cu crose terminale de o formă anormală între care se găsesc câţiva nuclei ovali.

In alte preparaţiuni, am constatat terminaţiunea într'o fibră subţire analoagă fuselor musculare. Fibra însăşi, îngroşată puţin în nivelul terminaţiunii e puţin striată. Terminaţiunea filamentului terminal, extrem de subţire, e formată de un nucleu rotund, dar pe lângă acest nucleu există mai multe crose foarte mari ce conţin nuclei bine coloraţi, pe când crosele terminale ale omului nu conţin de ordinar nuclei. In alte preparaţiuni se vede şi mai bine tendinţa la transformarea nucleilor foarte lungi în crose. Anume se vede că fibra terminală arată încă caracterul cilindrului-ax, dar segmentele interanulare prezintă în interiorul lor lungi nuclei şi fibre se termină într'un alt nucleu lung, vacuolar, sub forma unei crose. Această terminaţiune e însoţită de mai mulţi nuclei oblongi având aceeaşi direcţiune ca şi crosa.

TERMINAŢIUNI NERVOASE IN TENDOANE, APONEVROZE, IN PERETELE VASELOR ŞI IN ŢESUTUL CONJUNCTIV

In urma lucrării lui Golgi se cunosc destul de bine terminaţiunile nervilor în tendoanele omului. Alte terminaţiuni există în vasele şi aponevrozele muşchilor. Examinând asemenea terminaţiuni la animale, se pot constata uşor şi în tendoanele muşchilor, după secţiunea nervilor. Se pare că ele sunt chiar mai mari şi mai evidente în acest din urmă caz. Astfel examinând aceste terminaţiuni 25 de zile după secţiunea sciaticului, am constatat următoarele: segmentele interanulare sunt fusiforme, cu

nucleii lor bine vizibili, uneori dubli; aproape de terminaţiune, fibra se împarte adesea în două ramuri, din care fiecare dă naştere la un sistem de prelungiri şi de o reţea negricioasă ce se întinde într'un mod neregulat sau radiar, având un diametru de 0,04—0,1 mm. In interiorul ramificaţiunilor, precum şi la extremităţile lor, se găsesc nuclei oblongi şi de ordinar terminaţiunea nu se duce la polii nucleilor, ci la partea care e îndreptată către terminaţiunea nervoasă. Terminaţiunea se lărgeşte în jurul nucleului sub formă de cupolă largă, care acoperă o parte a nucleului. Se pare că în acest mod, o mare parte din celulele tendoanelor e prevăzută cu terminaţiuni nervoase.

La om am studiat terminaţiunile ţesutului conjunctiv al muşchilor în *febra tifoidă*. Anume, se văd fibre nervoase izolate foarte precise, care se desfac de trunchiul muscular şi care se duc la unele celule sau nuclei, care au caracterul nucleilor esenţiali. Uneori fibra, după ce a devenit foarte subţire, formează un fel de cupolă sau pâlnie, a cărei cavitate e ocupată de nucleul terminal. De ordinar, se găseşte încă unul sau doi mici nuclei în apropiere de terminaţiune. In alte cazuri fibra, după îngroşare, se termină de-a-dreptul cu nucleul terminal. Dar şi în acest caz, fibra devenită moniliformă, înconjoară nucleul.

Alte terminaţiuni se apropie mult de terminaţiunile mai simple în fibrele musculare. Astfel se vede adesea diviziunea în două ramuri a filamentului terminal; fiecare ramură se termină în mijlocul unei substanţe palide ca substanţa fundamentală a unei plăci terminale. Uneori, fibra terminală sfârşeşte la un grup de crose, în care se găseşte şi un nucleu bine colorat. In fine, există un fel de terminaţiuni sub forma unui mic nucleu terminal, dar care e înconjurat de o aureolă de crose palide şi mici, aşa că avem impresiunea unei celule cu protoplasmă negricioasă.

Adesea fibra nervoasă se împarte în două ramuri, ce se termină fiecare într'un mod deosebit.

In leziunile de natură *miopatică*, primitive sau secundare, se găsesc şi formaţiuni cu totul deosebite. Astfel în apropierea unei artere o asemenea formaţiune seamănă cu o placă terminală colosală. Această placă e compusă din ramurile terminale ale unei singure fibre groase şi negricioase. Aceste ramuri se împart într'o massă de filamente ramificate ce se termină într'o massă de crose mari. Fără îndoială avem de-a-face în acest caz, cu o terminaţiune colosală hiperplazică în ţesutul conjunctiv. O asemenea terminaţiune se găseşte într'un fascicul de natură fibroasă, poate un tendon, în cazul descris de scleroză laterală amiotrofică.

Se poate bine constata că fibrele nervoase gigante, ce le găsim în trunchiurile nervoase ale acestui caz, duc la nişte asemenea terminaţiuni colosale. Fibra nervoasă, sau mai bine [zis] cilindru-ax, ce aparţine terminaţiunii, e de o grosime într'adevăr colosală (de 0,2 mm). Ea se împarte într'un fascicul de terminaţiuni din care fiecare are 0,05 mm. Aceste ramuri se termină în parte printr'o massă de rămurele finale cu crose terminale, dar mai multe din aceste fibre se continuă încă de-a-lungul fibrelor conjunctive, dând o massă de ramuri laterale terminate în crose negricioase, aşa că terminaţiunea e formată de o mare massă de ramuri şi de crose. Diametrul terminaţiunii este de 0,06—0,1 mm. Fibra cea groasă e însoţită de alte fibre nervoase hipertrofice. Se poate aprecia bine hipertrofia excesivă a fibrei nervoase, dacă o comparăm cu fibrele atrofiate musculare ale aceluiaşi muşchi.

Aceste două din urmă cazuri arată deci că, pe lângă atrofia excesivă a terminaţiunilor nervoase ale muşchilor, unele terminaţiuni în ţesutul conjunctiv, probabil în tendoane şi în apropiere de vase, sunt excesiv hipertrofiate, aşa că se poate presupune că aceste hipertrofii au semnificaţia unei compensaţiuni şi poate că exageraţiunea reflexelor tendinoase în aceste cazuri e în legătură de cauză cu această hipertrofie excesivă a terminaţiunilor în partea ţesutului conjunctiv (fibre, artere şi tendoane) al muşchilor.

CONCLUZIUNI

1. Rezultă din această lucrare că studiul terminaţiunilor nervoase este uşor, dacă ne servim de metodele descrise.

2. Acest studiu e destinat a releva nu numai detalii importante asupra histologiei patologice a terminaţiunilor, dar ne va permite de a pătrunde şi în etiologia unora din aceste leziuni.

3. Fără a reveni asupra detaliilor leziunilor aflate, ne mărginim a constata că cele mai multe leziuni produse pe cale experimentală corespund în general cu leziunile aflate într'unele maladii ale sistemului muscular al omului.

4. In fibrele terminale ale omului, mai distingem o serie de leziuni. precum: atrofie, hipertrofie, segmentaţie, fragmentare, stare embrionară sau chiar dispariţiunea totală a fibrei nervoase izolate.

5. In placa terminală, diferitele elemente ce o compun: reţeaua negricioasă cu crosele, micii nuclei bine coloraţi ai fibrei nervoase, substanţa şi nucleii fundamentali, arată leziuni asemănătoare şi din numeroasele combinaţiuni rezultă abnormităţi ale acestor părţi constitutive ale plăcii.

6. Astfel găsim, spre exemplu, în atrofia musculară simplă, o atrofie uneori cu proliferare a nucleilor; în hipertrofia unor muşchi în maladia lui Thomsen, se află o hiperplazie a substanţei negricioase a plăcii. In degenerescenţa şi în regenerarea fibrelor musculare, pe care le întâlnim în febra tifoidă, se găseşte o simplificare a plăcilor şi adesea substituirea fibrei terminale în partea sa periferică, printr'un firişor foarte fin. In pseudo-hipertrofia musculară, se găseşte în parte o dispariţiune a părţii negricioase, nu numai în placă, ci adesea în ultimile segmente interanulare. In acelaşi timp, există adesea o proliferaţiune a nucleilor fundamentali. In scleroza amiotrofică există o atrofie excesivă a fibrelor musculare şi a plăcilor terminale, care sunt în mare parte negricioase, uniforme şi rău limitate. Intr'un caz de polinevrită, periferică a lui Leyden am găsit în general aceeaşi stare, dar se vedeau în acelaşi timp şi semne de o neoformaţiune şi uneori chiar o proliferare excesivă a nucleilor plăcii.

7. E important de a observa că în cele două din urmă maladii în care reflexele tendinoase au fost exagerate, fibrele nervoase şi terminaţiunile ţesutului conjunctiv aparţinând muşchiului sunt excesiv hipertrofiate.

8. In miopatiile primitive, leziunile muşchilor, ale vaselor ce aparţin muşchilor, ale nervilor, ale ganglionilor ,şi ale centrilor nervoşi, care au fost descrise în parte de unul din noi şi despre care am dat un rezumat, sunt în legătură cu leziunile terminaţiunilor nervoase.

Rezultă din studiul miopatiilor primitive că leziunile sistemului vascular al muschilor joacă un rol foarte important în etiologia boalei.

In miopatiile secundare există alteraţiuni grave ale nervilor a căror formă tipică am descris-o.

Continuăm aceste cercetări, pe care le recomandăm a se practica ca un compliment necesar pentru studiul maladiilor musculare.

STUDII ASUPRA TURBĂRII

ISTORICUL

Este meritul nemuritor al D-lui Pasteur de a fi elucidat patologia turbării, de a fi dovedit că sediul maladiei este sistemul nervos central, fapt pe care Brown Séquard și Duboué l-au susținut prin probe clinice deja mai înainte de a fi determinat metoda de reproducere a boalei pe cale experimentală [1]) și de a fi regulat în același timp mersul ei [2]).

In ședința Academiei de Științe din Februarie 1884, Pasteur amintește că acei câini care au rezistat la prima inoculație adeseori s'au aratat imuni față de infecțiunile ulterioare. Dânsul a putut să producă la câini prin inoculațiune în sânge turbarea mută iar prin inoculațiune sub durală, forma furioasă a acestei boale.

Intr'o publicațiune ulterioară [3]) susține că întreg sistemul nervos al animalului mort de turbare este virulent, constatând totodată că partea inferioară a măduvei spinale devine virulentă înaintea părții superioare și anume a măduvei oblongate. Tot în această publicațiune, pretinde că sângele și substanța măduvei oblongate dela animalele moarte de turbare se deosebesc într'un mod caracteristic de starea normală prin aceea că conțin o mare cantitate de niște granulațiuni rotunde, foarte mici. Pasteur credea, că a putut să obțină o cultură pură de aceste granulațiuni, injectând substanță medulară virulentă în sistemul vascular al unui câine bolnav de turbare; în acest caz zicea dânsul, elementele nervoase

---

1) Académie des Sciences, 30 Mai 1881.
2) Académie des Sciences, 11 Decembrie 1882.
3) Académie des Sciences, Februarie 1884.

dispar după câteva ore rămânând numai o substanţă fin granulată, ce se colorează uşor cu colorile de anilină. Mai departe arată că şi prin injecţiune intravenoasă, se poate produce turbarea furioasă, dacă se injectează doze minimale de substanţă virulentă; apoi că prin diluări însemnate virusul se poate slăbi cu destulă regularitate; însă virusul astfel atenuat nu poate servi ca vaccin. Tot în această comunicare aminteşte că, atât câinii, cât şi iepurii de casă pot prezenta fenomene de turbare, care dispar pentru a reapare mai târziu din nou. La găini, turbarea în genere nu e mortală. Dânsul exclude transmisiunea virusului rabic prin căile nervoase, deoarece şi în urma injecţiunii nu se declară boala.

In fine arată că posedă un virus care produce boala la iepuri în 7—8 zile; iar la purceii de India, în 5—6 zile.

Intr'o altă publicaţie [1]) face cunoscută metoda sa de atenuare a virusului rabic, trecându-l prin maimuţe şi posibilitatea de a vaccina sigur câinii cu ajutorul acestui virus atenuat. Se pare că primele vaccinaţiuni preventive le-a făcut, parte cu sânge dela animalele moarte de turbare, parte cu substanţa medulară a iepurilor infectaţi cu măduva mai puţin virulentă dela maimuţă. Generaţiunile ulterioare de iepuri infectaţi succesiv cu această măduvă produceau virus din ce în ce mai forte.

Se ştie că Pasteur la începutul cercetărilor sale [2]) a izolat o bacterie din saliva unui copil mort de turbare şi credea că acest microb poate fi pus în legătură cauzală cu turbarea; este însă identic cu microbul salivei descris de Sternberg şi Fraenkel.

Deşi toate aceste comunicări au contribuit foarte mult ca să elucideze patologia turbării şi să îndeplinească cerinţele unei cercetări ştiinţifice asupra boalei, totuşi ne lasă impresiunea că unele chestiuni nu sunt destul de probate.

Un fapt foarte important reiese din ele, anume că e posibil de a face refractare animalele în contra infecţiunii cu virus rabic.

De aici înainte Pasteur şi colaboratorii săi s'au pus exclusiv pe acest teren. In şedinţa Academiei de Ştiinţe dela 20 Octombrie 1885, Pasteur face cunoscut că a părăsit cu totul metoda, după care a vaccinat până acuma şi că dispune de un alt mijloc mult mai simplu şi mai sigur. Dânsul a putut, trecând virusul rabic succesiv prin iepurii de casă să-l fortifice din ce în ce astfel că după vreo 50 de generaţiuni omoară aceste animale după o incubaţiune de şapte zile. Astfel a ajuns să fixeze virusul

---

[1]) Académie des Sciences, 29 Mai 1884.
[2] Académie des Sciences, 29 Ianuarie 1881.

rabic; măduva animalelor moarte după infecţiune cu virus fix era virulentă în toată întinderea ei şi de aceasta s'a servit pentru vaccinaţiune.

Pasteur a constatat că sub influenţa temperaturii de 20°—25°C şi în aer uscat măduvele îşi pierd cu încetul virulenţa aşa că la a 14-a zi sunt cu totul nevirulente. După cercetări numeroase dânsul stabileşte următoarea gradaţiune în virulenţa măduvelor după zilele de uscare: măduvele de 14—7 zile inclusiv nu mai sunt virulente, măduvele dela 6 zile până la cele de o zi sunt toate virulente proporţional cu etatea lor aşa că măduvele de 1 şi 2 zile omoară iepurii trepanaţi după o incubaţiune de 7 zile, cele de 3 şi 4 zile produc moartea după 8 sau 9 zile, cele de 5 şi 6 zile după 10—15 zile. Cu seria de măduvă astfel preparate a putut să imunizeze câinii contra virusului rabic.

La 6 Mai 1885, a început tratamentul la om.

Cercetările pe care le-am făcut asupra turbării se bazează în mare parte pe punctele principale ale comunicaţiunilor lui Pasteur; nu am neglijat însă de a le repeta [1]).

Materialul întrebuinţat la început spre acest scop a fost următorul:

1) Măduva oblongată a unui copil mort de turbare la 13 Noembrie 1885. 2) Creierul unui câine mort cu simptome de turbare la 13 Decembrie în institutul D-lui profesor Högyes; câinele fusese infectat din acel copil. 3) Sistemul nervos central şi alte organe, provenite dela un tânăr, a cărui autopsie s'a făcut în spitalul Rochus. 4) Măduva oblongată a unui câine mort la 18 Februarie 1886 de turbare la şcoala veterinară din Lyon. 5) La 15 Martie, măduva spinării dela un iepure, infectat în institutul D-lui Högyes cu măduva unui câine mort de rabie. 6) Un iepure adus la Institutul de Igienă berlinez de către Dl. profesor Iszlai, care iepure fusese infectat cu virus fix dela Pasteur. 7) Un iepure infectat cu virus fix, pe care ni l-au trimis dela Pasteur la 14 Octombrie 1886. 8) Mai mulţi câini de stradă morţi de turbare.

Prevăzut cu acest material, am reuşit să produc turbarea pe cale experimentală; totuşi pentru păstrarea şi perpetuarea virusului am ales cazul dela 13 Noembrie 1885, precum şi virusul fix provenit dela Berlin şi Paris.

Pe când substanţele virulente, injectate cu ajutorul seringii lui Pravaz sub pielea animalelor dau rezultate nesigure, deoarece aceste animale şi anume: câinii, iepurii de casă, purceii de India, soarecii, şobolanii şi pisicile foarte adeseori nu căpătau boala, inoculaţiunea în corpul sticlos sau sub meninge la aceleaşi animale produce totdeauna turbarea. O altă

---

[1]) Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

condiţiune pentru conservarea virusului este infectarea mai multor animale deodată spre a nu pierde virusul, în cazul când un animal ar muri din cauza traumatismului sau din cauza infecţiunii prin plagă.

In cursul cercetărilor numeroase am adus următoarele modificări metodei de trepanaţiune: 1) în locul coroanei de trepan am întrebuinţat un burghiu solid, care producând un orificiu în formă de pâlnie, expune o suprafaţă mai mică posibilităţii de a se infecta şi scurtează mult timpul operaţiunii. 2) Narcotizarea iepurilor am aflat-o cu totul superfluă. Este de ajuns, după ce extremităţile s'au fixat bine, să se comprime uşor cu o mână partea anterioară a capului; şi astfel animalul stă cu totul imobil. Cu chipul acesta s'a redus mortalitatea animalelor, din cauzele arătate mai sus, sub 1%.

Deoarece şi alte maladii prezintă unele din simptomele turbării, am ales cu multă îngrijire animalele destinate pentru transmiterea boalei, având în vedere fenomenele nervoase, adeseori ridicarea temperaturii sau scăderea greutăţii corpului animalului bolnav.

NATURA VIRUSULUI RABIC

In prima linie, am căutat să elucidăm natura virusului care produce turbarea. Spre acest scop ne-am folosit de organele şi în special de sistemul nervos central, provenite dela cazurile arătate mai sus, şi am întreprins mai multe serii de cercetări.

CERCETĂRI BACTERIOLOGICE

Dela început am căutat să obţin cultura artificială de virus rabic, întrebuinţând pentru acest scop organele şi în special sistemul nervos central al animalelor moarte în urma infecţiunii cu turbare de diferite provenienţe; ca substanţe nutritive am întrebuinţat: agar-agar, gelatină şi ser de sânge gelatinizat, dela diferite animale; mai departe cartofi, agar-agar cu glicerină, ser cu glicerină şi în fine diferite substrate solide şi lichide, preparate din creier de om şi de iepuri de casă sau amestecate cu această substanţă. Substratele însămânţate au fost ţinute unele la temperatura corpului sau a odăii, altele la adăpost de oxigen. Intr'un număr mare de experimente (peste 800) nu am observat diferenţe mari între rezultatele obţinute cu diferite substanţe. Cel mai adesea am obţinut rezultate pozitive pe agar-agar şi la temperatura corpului; căci în 150 de cazuri, pe lângă cea mai mare precauţiune luată la însămânţare, s'a desvoltat tot-

deauna unul şi acelaşi microb, care însă transplantat, creşte şi pe alte medii nutritive şi chiar şi la temperatura ordinară.

Microbul acesta formează colonii în profunzime, iar de-a-lungul striului se desvoltă sub forma unor puncte sau ca o creastă puţin abundentă, cenuşie ca un praf fin. Coloniile sunt compuse din nişte coci de diferite mărimi, dela 0,4 μ—0,6 μ de diametru, globuloşi, uneori sub formă de diplococi sau de lanţuri scurte şi dense, cel mai adesea ori aşezaţi în grămezi neregulate. Grupele sunt mai dese în centru decât la periferie, se colorează slab cu colorile de anilină. In mijlocul unor coci se vede adeseori un striu transversal, pe care cade de multe ori un alt striu perpendicular, iar segmentele formate de aceste linii se colorează diferit cu substanţele colorante. In genere, cocii aceştia se colorează cu colorile de anilină luând o nuanţă diferită de ceilalţi coci; aşa, de exemplu, cu albastru de metilen nu se colorează în albastru ci cel puţin parţial în violet. Uneori o parte a cocului a devenit violetă, cealaltă albastră.

Din culturile acestea, obţinute prin însămânţare cu virus fix, s'au infectat în meninge 8 iepuri de casă şi 6 purcei de India; numai doi din iepuri au murit după 1—14 zile cu fenomene de turbare; alte animale infectate cu creierul lor s'au îmbolnăvit de asemenea de turbare. Dintre purceii de India unul a murit după şapte zile cu fenomene caracteristice, un al doilea după 14 zile a prezentat fenomene pronunţate, însă în urmă s'a restabilit complet. Doi iepuri de casă inoculaţi cu culturi de virus fix au prezentat de asemenea simptomele caracteristice precum febră şi un început de paralizie, dar animalele s'au restabilit complet. Dintre doi iepuri a căror temperatură şi greutate se măsurau zilnic, unul a avut o febră uşoară în a şaptea zi, celălalt nu a avut deloc febră; amândoi însă au rezistat. Alţi doi iepuri au murit din întâmplare la câteva zile după inoculaţiune; celelalte animale au rămas sănătoase.

In mai multe cazuri s'a desvoltat pe agar-agar din măduva spinării la suprafaţă o crustă uscată sbârcită, mai târziu metalică prelungindu-se şi în profunzime iar la microscop prezentând aspectul descris mai sus. Din aceste culturi, s'au inoculat sub meninge doi iepuri de casă şi doi purcei de India, însă fără rezultat. Numai odată ne-a succes[1]) să producem turbarea cu o cultură albuie, puţin transparentă şi foarte proeminentă la suprafaţa agarului care lichefiază gelatina cu încetul şi nu este saprogenă. In această cultură, la microscop am constatat nişte bacili puţin curbi, inegali (0,5 μ —0,8 μ), groşi, uneori umflaţi la o extremitate.

[1]) A reuşi *(Nota Red.)*.

In interiorul acestor bacili, se văd nişte formaţiuni rotunde, colorate în roşu închis cu albastru de metilen, dispuse uneori în grupuri mai mari, alteori ca nişte puncte mici, adeseori mai groase decât bacilul; dintre doi iepuri de casă, infectaţi cu această cultură, a murit unul din cauza infecţiunii prin plagă, pe când celălalt a pierit cu fenomene caracteristice după opt zile; un iepure infectat dela cel dintâi a murit iarăşi după o zi iar din creierul lui, s'a desvoltat aceeaşi cultură. Era vorba prin urmare de un bacil care produce infecţiune prin plagă şi care poate să determine moartea. Pe lângă dânsul s'a introdus fără îndoială şi virus rabic, care a omorît pe cel de al doilea iepure.

Din acest din urmă, s'a infectat un alt iepure de casă, care a murit de virus.

De mai multe ori s'au desvoltat pe agar-agar la suprafaţă, după câteva zile, nişte plăci izolate, depărtate de punctul de inoculare, turtite, lucide, cenuşiu transparente, puţin aderente; iar la microscop, s'a văzut că sunt formate de nişte bacili având multă asemănare cu bacilul virgulă al lui Koch. Cu toate acestea sunt ceva mai subţiri şi mai lungi, fac o curbură mai mare, extremităţile sunt ascuţite şi prezintă mai adeseori forme de S şi de spirale. Pe gelatină, cresc la suprafaţă ca şi în profunzime şi nu lichefiază; inoculate la animale nu au produs niciodată fenomene de turbare.

In mai multe cazuri, pe lângă aceşti microbi s'au desvoltat şi alţii deodată şi s'au izolat, care însă proveneau sau din infecţiunea cu care era asociată turbarea sau erau numai impurităţi.

Peste 400 de însămânţări nu au dat niciun rezultat.

Mai remarcabilă este descoperirea cocilor descrişi în primul rând şi care s'au desvoltat cam în a cincia parte din cazuri; ce-i drept nu am putut să stabilesc legătura lor cu turbarea, însă cercetările care se vor mai face asupra lor sunt destul de motivate.

Poate că acest coc a fost aflat şi de alţii însă din descrierile lor nu reiese acest lucru. Ceea ce a aflat Gibier[1]) nu intră deloc în cadrul bacteriilor; de asemenea nu m'am putut convinge de prezenţa bacteriilor descris de Dowsdewell[2]); în fine formaţiunile descrise de Fol[3]) în fibrele nervoase cu siguranţă nu sunt microbi.

---

[1]) Thèse, 1888.

[2]) The veterin. journ. 1886, v. XXIII, p. 18.

[3]) Acad. des Sciences, 14 Decembrie 1885.

Nu este sigur dacă cocii, obţinuţi de F o l în culturi, aparţin la una şi aceiaşi specie, precum nici simptomele la care au dat naştere nu sunt descrise într'un mod care să excludă orice îndoială.

Relativ la cele aflate de R i v o l t a [1]) nu am putut niciodată să aflu bacterii în secţiunile de peste 100 de cazuri tratate după metoda lui. In tot cazul se naşte însă întrebarea dacă nu cumva pe lângă virusul rabic s'ar putea afla în organele animalelor moarte de turbare și oarecare bacterii, care se pot cultiva uşor, de asemenea dacă turbarea obţinută prin culturi nu este produsă de o substanţă, ce se află împreună cu acele bacterii, dar care nu poate fi pusă în evidenţă prin mijloacele de care dispunem astăzi.

Experimentul următor însă pare a pleda contra acestei ipoteze. Am infectat de trei ori iepuri de casă sub meninge cu substanţă nutritivă, în care s'a însămânţat ţesut nervos dela animale moarte de turbare şi pe care nu s'a desvoltat nimic; altă dată am inoculat substanţă nutritivă, care conţinea bucăţi de măduva spinării, rămase sterile. In fine am introdus chiar măduvă sterilă după 8—10 zile dela inoculare, sub meninge. Toate animalele acestea au rămas sănătoase. Cu toate acestea, suntem dispuşi a crede că virusul rabic este dependent de un microorganism, care nu se poate demonstra morfologiceşte şi care se păstrează şi se înmulţeşte în substanţe nutritive în condiţiuni până acum necunoscute. Mai puţin probabilă e presupunerea că cocul aflat în mai multe cazuri stă în legătura cauzală cu turbarea, însă prin culturi artificiale virulenţa lui se slăbeşte foarte mult. Mai probabil este că aceşti microbi au fost inoculaţi împreună cu virusul rabic, că ei pot trăi mai mult timp în organism fără să producă alteraţiuni și că se pot reinocula la mai multe generaţii împreună cu virusul rabic.

EXPERIMENTE CU SUBSTANŢA VIRULENTA [2])

Neputând obţine microbul turbării în culturi, am căutat să studiem însuşirile virusului rabic în măduva animalelor moarte de această boală, şi am constatat că faţă de diferitele substanţe desinfectante [el] se comportă întocmai ca microbii, cu deosebire numai că este mult mai rezistent.

O emulsiune făcută din măduvă şi sublimat corosiv în soluţiune de 1:1.000 sau cu acid-fenic 1:100 nu-şi pierde virulenţa decât numai după vreo 2—4 ore.

---

[1]) *Il virus rabido.* Giorn. di Anat. Fisiol. s. e. Pat., 1886, v. XVIII.
[2]) Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

Emulsiunea de măduvă filtrată prin fitrul lui Pasteur, îşi pierde cu totul virulenţa.

O emulsiune făcută cu alcool slab şi filtrată nu mai este virulentă.

Virusul rabic e mai puţin rezistent la căldură decât multe bacterii; astfel că la temperatura de 62°C, timp de 10 minute se distruge cu totul, iar la 58° în timp de o oră se distruge de asemenea. In contact cu aerul atmosferic şi la temperatură ordinară emulsiunile nu mai sunt virulente după vreo 5—6 ore.

In diferite cazuri, afară de oxigen, se păstrează mult timp virusul rabic, aşa de exemplu în eprubete cu acid carbonic după mai multe luni nu-şi pierduse însuşirile sale.

Frigul conservă bine virulenţa măduvelor, temperatura între 0°—12°C este cea mai potrivită pentru a le păstra. De asemenea şi în glicerină sterilizată se conservă bine vreo patru săptămâni, chiar şi la temperatura ordinară.

Diferitele experimente făcute pe câini, pentru a afla cât timp după muşcătură se poate preveni boala prin desinfecţiunea plăgii, au dat rezultate puţin încurajatoare. Aşa, arderea profundă cu fier roşu are efect numai în primele cinci minute după muşcătură şi după zece minute întârziază manifestarea boalei. Acidul nitric pur, cinci minute după muşcătură nu are efect preventiv.

ANATOMIA PATOLOGICA

La autopsia indivizilor morţi de turbare nu se găsesc leziuni macroscopice caracteristice. In ceea ce priveşte animalele, şi în special câinii, se presupune adeseori că ei au murit de turbare, când în stomacul lor se găsesc corpi străini ca paiele, bucăţi de lemn, etc.; cu toate acestea, eroarea este posibilă, fiindcă animalele au putut înghiţi acei corpi împreună cu alimentele, iar pe de altă parte, prezenţa acestor corpi străini nu are nicio legătură etiologică cu turbarea.

Am examinat cu cea mai mare atenţiune organele şi în special sistemul nervos provenit dela mai multe cazuri de turbare, şi am constatat că cercetările patohistologice ne dau puţine desluşiri în această privinţă.

La câini, în membranele subţiri ale creierilor şi măduvei spinării se găsesc alteraţiuni inflamatorii, precum: hiperemie, edem, acumularea unei substanţe reticulate, aici şi colea ieşirea leucocitelor şi a sângelui din vase, pe când sistemul nervos poate fi aproape normal.

In două cazuri[1]) la om am aflat epanşamente sanguine, simetrice în stratele superficiale ale fosei romboidale şi câteva focare mici nesistematice de ramolisment alb-cenuşiu, aşezate longitudinal Astfel de focare am aflat în măduva şi în bulbul câinilor morţi de turbare. In multe cazuri, cu tot examenul minuţios ce l-am făcut, a fost imposibil de a constata leziuni microscopice în măduva spinării.

Micile emoragii superficiale, dispuse simetric în măduva oblongată a oamenilor şi câinilor morţi de turbare, cele dela suprafaţa creierului şi mai cu seamă dela baza ventriculului al patrulea adeseori nu erau libere ci limitate de teaca vasculară externă, dilatată. Cu microscopul, am observat celule migratrice în jurul vaselor, care pătrund în creier şi al căror endoteliu era adeseori umflat; spaţiile limfatice din jurul vaselor erau adeseori umplute sau cu celule periteliale care prezentau uneori figuri de kariokineză sau cu o massă fibrinoasă şi chiar cu globule roşii de sânge. Ventriculii cerebrali şi canalul central conţineau de regulă o substanţă hialină, particulară, care se colorează după metoda lui Gram; alteori conţineau şi globule roşii în cantitate mai mare sau mai mică.

Adeseori, aşternutul canalului central lipsea, iar substanţa aceea a hialinei, descrisă mai sus pătrundea în lacune şi chiar în substanţa gelatinoasă dimprejur. Această din urmă substanţă precum şi vasele învecinate prezentau mici alteraţiuni emoragice şi inflamatorii; teaca elementelor nervoase în unele locuri era sediul unui edem inflamator, conţinând uneori picături de grăsime, alteori fiind granuloasă şi colorată în galben. Cilindrul-ax l-am aflat câteodată hialin şi tumefiat.

Celulele nervoase din câţiva nuclei ai măduvei oblongate şi din coarnele anterioare ale măduvei spinării erau pe alocuri atrofiate, mai lucide ca de obicei; fără nuclei, uneori cu margini scobite şi adeseori înconjurate de celule migratrice. Inafară de aceasta, rareori lipseşte proliferaţiunea celulară în jurul vaselor din substanţa cenuşie, şi avem impresiunea că toată substanţa fundamentală ar fi mai uniformă decât în stare normală.

Pe lângă aceste alteraţiuni, am aflat adeseori în membranele subţiri ale creierului şi în stratele superficiale ale substanţei corticale, nişte globuli mari granuloşi sau nişte celule cu granulaţiuni gălbui, lucitoare; între aceste celule, erau multe ale căror granulaţiuni se colorau după metoda de colorare a lui Gram. Granulaţiunile acestea făceau impresiunea unor diplococi groşi de 0,5 μ—0,7 μ.

---

[1]) Babeş, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

Leziunile sistemului nervos central la animalele moarte de virus fix sunt identice, dar mai puţin înaintate.

Leziunile *anatomopatologice* au fost studiate şi de alţi scrutători, între care avem:

Profesorul Golgi („Arch. italiennes de biologie", t. VIII, 1888), într'o comunicaţie făcută Societăţii Medico-Chirurgicale din Pavia arată rezultatul cercetărilor sale asupra alteraţiunilor anatomice ale turbării. întreprinse asupra unei serii de iepuri inoculaţi prin trepanaţie cu virus rabic dela un iepure turbat, procurat de colegul său prof. Perroncito.

Iată rezultatele ce a obţinut:

Din piesele tratate cu lichide întăritoare uzitate, făcând secţiuni pe care le-a colorat cu safranină sau violet de genţiană, a constatat că, în diversele elemente celulare care iau parte la constituţiunea organelor centrale. se pot vedea pe o scară întinsă modificaţiunile succesive şi caracteristice ale strucurii nucleare care caracterizează diviziunea indirectă (kariokineză). D-sa a putut constata aceste fapte în următoarele părţi:

1. In elementele constitutive ale pereţilor vasculari:

2. In elementele nevroglice;

3. In celulele epiteliale ale ependimului ventriculilor cerebrali şi în canalul central al măduvei spinării;

4. In celulele nervoase.

Ordinea în care s'au descris aceste elemente serveşte şi ca măsură a gradului de alteraţiune, primele fiind cele mai interesate iar ultimele cele mai puţin.

In privinţa celulelor nervoase D-sa nu se pronunţă într'un mod definitiv, aşteptând a-şi completa observaţiunile. Cu toate acestea adaugă că pe când formele kariokinetice caracteristice erau rare, a găsit o mare cantitate de celule care prezentau o alteraţiune foarte evidentă a nucleului lor. Această alteraţiune de un caracter nedeterminat era reprezentată prin existenţa unei masse nucleare neregulată, cu un diametru mult mai considerabil decât cel normal, fără structură definită cu contur adesea dantelat şi colorându-se intens cu substanţele care au o acţiune electivă pronunţată asupra cromatinei (mai cu seamă safranina). Pentru un număr oarecare de elemente alterate în acest mod n'a putut stabili dacă sunt celule nervoase sau elemente ale nevrogliei.

Această stare patologică interesa toate părţile sistemului nervos central, adică diversele regiuni ale cerebrului, ca: scoarţa regiunilor frontală, parietală şi occipitală, cornul lui Amon, corpii striaţi, lobii olfactivi, apoi cerebelul, măduva oblungată şi măduva spinării.

Alterațiunea aceasta nu era uniform diseminată, ci dispusă în focare. Rareori a întâlnit secțiuni care să nu prezinte această alterațiune.

In ceea ce privește cerebrul, regiunea bazilară i-a părut mai atinsă. In măduva spinării cele mai interesate erau coarnele posterioare.

Schäffer („Annales de l'Institut Pasteur", 1889, Nr. 12) întărind măduva în lichidul lui Müller, a observat microscopicește în cele mai multe cazuri niște focare de ramolisment ale substanței grise ce se întindeau și la coarnele anterioare și posterioare pe care le deformase. Substanța albă prezenta o degenerescență în formă de striuri sau de mici insule mai pronunțate în regiunea dorsală la limitele dintre cordonul lui Goll și Burdach. In genere toate elementele măduvei erau atinse de un proces inflamator.

Microscopicește a găsit o abundentă emigrațiune de leucocite în substanța albă, și mai cu deosebire în cea grisă, formând chiar grămezi în coarnele anterioare, corespunzând distribuțiunii vaselor sau celulelor ganglionare. In unele cazuri, numeroase leucocite pătrunseseră până în canalul central pe care îl împărțiseră în două.

Vasele sanguine prezentau o bogată infiltrațiune periadventiceală, tunica adventice în multe cazuri era hialină și îngroșată, epiteliul ici și colo umflat. In interiorul unor vase, se aflau coaguli și filamente de fibrină, iar altele fiind prea încărcate cu sânge, dăduseră loc la emoragii.

Celulele nervoase prezentau formele de degenerescență cele mai interesante și cele mai variate astfel: unele sufereau o atrofie pigmentară adesea cu formațiune de vacuole; altele, o degenerescență granuloasă a protoplasmei și a nucleului. O formă s'a manifestat prin formațiunea de mici vezicule rotunde sau minime vacuole, de preferință în jurul nucleului, a cărui confluență da protoplasmei perinucleare un aspect segmentat.

O modificațiune observată frecvent în câteva celule ale coarnelor anterioare de cele mai adeseori la iepuri turbați, consistă într'o infinitate de granulațiuni mici, dând astfel impresiunea ca și cum ar fi fost o disoluțiune granuloasă a protoplasmei. In alte cazuri, celula bine limitată luase un conținut cu totul omogen, cu luciu hialin, și având câteodată una sau două vacuole.

In fine, în protoplasma multor celule nervoase a observat niște fibrile mergând paralel cu suprafața lor, colorate mai tare sau mai slab prin carmin și eosină, cu nucleul puțin colorat și cu nucleolul descompus în granulațiuni. Forma definitivă a acestei degenerescențe era o transformațiune a corpului celulei, a nucleului și a nucleolului într'o massă de granulațiuni, pe când fibrilele prelungimentelor apăreau încă precise.

Spaţiile pericelulare le-a găsit mărite.

Substanţa albă a măduvei suferea de asemenea schimbări. In urma procesului inflamator s'au găsit cilindri-ax foarte hipertrofiaţi, granuloşi, se colorau mai slab, aveau un contur mai pal şi mai indecis, şi erau înconjuraţi de o teacă care se colora forte prin carmin, colorându-se şi prin metoda Weigert; care teacă câteodată era tumefiată şi umflată în formă de băşicuţă. Aceste modificaţiuni erau mult mai marcate în cordoanele posterioare şi pe alocuri în cordoanele anterioare şi laterale, unde se mai găseau uneori şi emoragii.

Rădăcinile posterioare în raport cu măduva lezată aveau cilindri-ax denudaţi şi răsuciţi în spirală, existând simultan modificaţiuni analoage şi în cordoanele posterioare.

Nervii periferici în raport cu locul muşcăturii arătau o infiltraţiune însemnată, şi alteraţiunile descrise erau mult mai pronunţate în segmentul măduvei în care pătrundeau aceşti nervi.

Ca alteraţiuni ale bulbului a descris infiltraţiuni şi injecţiuni. Infiltraţiunea a observat-o în sinusul romboidal, în nucleii hipoglosului, în regiunea sensibilă a nervului vag, în fascicululul respirator şi solitar al lui Stilling şi mai cu seamă în diferite rădăcini ale nervului acustic. Adesea, în aceste puncte şi în particular pe teritoriul ganglionului acusticului, existau emoragii, diverse forme de degenerescenţă celulară şi chiar ici colo, scleroasă. Puntea şi ganglionii bazilari i-a aflat foarte injectaţi, dar mai puţin infiltraţi. In stratul cortical, toate aceste alteraţiuni erau puţin manifeste, a văzut cu toate acestea numeroase celule piramidale cu vacuole, care se colorau mai puţin, cu contururi înecate şi cu numeroase fante pericelulare.

Din cele descrise mai sus, Schäffer crede că, în turbare, măduva sufere de o mielită acută, ale cărei leziuni sunt mai manifeste în segmentul superior al măduvei, când muşcătura a fost la membrele superioare şi contrariu pentru cele inferioare.

Popoff („Virchow's Archiv", 1890, v. CXXII) la autopsia unui individ mort de turbare a găsit următoarele caractere macroscopice: dura mater şi pia mater foarte hiperemiate, cea din urmă în regiunea scizurii lui Rolando cam turbure, fiind infiltrată cu un exudat bogat în celule limfatice. La baza creierului şi în fosa silviană vasele sunt pline cu sânge, dar nealterate. Massa cerebrală şi mai ales substanţa albă, cerebelul şi protuberanţa sunt foarte roşii şi injectate. Meningele măduvei şi substanţa sa de asemenea hiperemiate.

Prin examenul microscopic, a putut să constate numeroase emoragii, umplerea vaselor cu globule de sânge, masse de exudate plasmatice şi de elemente migratrice împrejurul vaselor şi o infiltraţiune densă a pereţilor lor.

Fibrele nervoase prezentau o îngroşare varicoasă a mielinei, cilindrul-ax nu participa la aceste modificări, ci era împins spre periferie. In alte fibre l-a aflat umflat în formă de fus, corespunzând îngroşării tecii mielinice. Mai departe găsim cilindru-ax hipertrofiat în diferite grade şi mielina redusă la un strat subţire şi chiar lipsind cu totul, când el este atunci lipit de nevroglía înconjurătoare.

Spaţiile pericelulare nu sunt bine pronunţate, celulele nervoase erau lipite de ţesutul înconjurător, aveau forme mai mult sau mai puţin rotunde şi adeseori lipsite de prelungiri. In protoplasma lor, i s'au prezentat grămezi de un pigment granulos galben-brun, aşezat uneori la unul din polii celulei, alteori împrejurul nucleului. Adeseori a întâlnit celule în care granulaţiunile pigmentare ocupau întregul corp, lăsând liber numai stratul periferic, în care nu se mai puteau distinge nici nucleu nici corpusculi nucleari, pe când în altele se vede nemodificat, deşi întreaga celulă era compusă numai din granulaţiuni pigmentare. A mai observat grămezi libere de pigment, care prin dispoziţiunea lor, conservau forma celulelor distruse din care au provenit. Nucleii celulelor nervoase erau de asemenea alteraţi, contururile lor neregulate, colţurate, substanţa lor devenea granuloasă şi în fine dispăreau lăsând în urma lor o grămadă de pigment.

Aceste alteraţiuni le-a aflat răspândite într'un mod uniform în tot sistemul nervos central, dar mai vizibil în unele părţi ca, în coarnele anterioare, în toată lungimea măduvei spinării şi de preferinţă, în regiunea cervicală; în bulb, în nucleii perechilor a IX-a, a XI-a, ale căror celule erau reduse la o massă pigmentară, a IV-a, a VI-a şi a XII-a şi nucleul motor al perechii a V-a erau atinşi într'un grad însemnat. In ce priveşte nucleii acustici, celulele erau bine conservate şi nu se deosebeau de cele normale decât printr'o cantitate mai mare de pigment în protoplasmă. Alteraţiuni de asemenea foarte marcate i s'au prezentat în centrii subcorticali şi în marile celule din lobii frontali şi paracentrali.

Pentru examenul histologic al protuberanţei şi bulbului, Meynert şi Gombault au găsit o infiltraţie de celule migratrice în peretele extern al vaselor.

In afară de acestea, au găsit la copii o tumefacţie simplă a ganglionilor situaţi de partea muşcăturii şi o hiperplazie marcată a foliculilor faringelui şi amigdalelor. Nervii care puneau în comunicaţie partea muşcată cu centrii nervoşi erau aproape sănătoşi, uneori puţin injectaţi şi edema-

ţiaţi. In glandele salivare, au observat o migraţiune de celule limfatice în jurul vaselor, un edem al ţesutului conjunctiv al glandelor şi o stare turbure granuloasă a celulelor epiteliale din fundurile de sac glandulare. Dar aceste leziuni ar fi mai mult datorite excitaţiunii funcţionale a centrilor nervoşi şi a glandelor decât turbării.

Gamaleia („Annales de l'Institut Pasteur", 1887, Nr. 4), pe 8 autopsii făcute la spitalul municipal din Odesa, la indivizii sucombaţi de turbare, în urma muşcăturii de câini şi de lupi turbaţi, a găsit asupra măduvei următoarele leziuni macroscopice:

Dura mater nu prezenta nicio modificare vizibilă.

Pia mater foarte hiperemiată şi uneori a găsit între dura mater şi pia mater un lichid seros abundent.

Regiunea cervicală în nivelul umflăturii sale, prezenta leziuni mai mult sau mai puţin întinse; astfel, în trei cazuri prezenta un ramolisment al substanţei albe în formă de focare; în două cazuri, fasciculii laterali, în aproape toată întinderea lor, prezentau un ramolisment alb-cenuşiu; în alte două, era edemaţiată făcând hernie la secţiune, iar într'un caz, a găsit în substanţa grisă, la limita dintre coarnele anterioare şi posterioare, o revărsare considerabilă de sânge.

Regiunea dorsală a prezentat ramolisment în trei cazuri, mai cu seamă foarte marcat în unul, măduva era edemaţiată şi hiperemiată făcând hernie la secţiune, în altul a găsit un focar vascularizat.

In regiunea lombară, într'un caz, fasciculii laterali s'au găsit ramoliţi. In altul prezenta deasupra umflăturii lombare două porţiuni umflate, separate printr'o strangulaţiune, în care ţesutul măduvei era ramolit în toată grosimea lui.

Din cele de mai sus descrise, Gamaleia deduce că toate aceste cazuri au prezentat leziuni macroscopice determinate, şi anume un ramolisment alb al cordoanelor laterale şi posterioare, şi deoarece acest ramolisment e un fenomen consecutiv, conchide că leziunile medulare ale turbării sunt caracterizate prin focare de necroză, la care adaugă că asemenea focare trebue să se găsească şi în celelalte părţi ale sistemului nervos central, dar al căror sediu precis nu se poate indica.

Pentru completarea studiului anatomopatologic am întreprins o nouă serie de cercetări la Institutul de Bacteriologie din Bucureşti asupra materialului abundent, pe care am avut ocaziunea să ni-l procurăm. Cercetările s'au făcut atât la animale cât şi la om [1]).

---

[1]) Aceste lucrări au fost expuse în teza d-lui Mihăilescu Stelian, 1890.

Cercetările pe animale

Cazul I. Pe [un] iepure sucombat în urma inoculaţiunii cu virus rabic fix constatăm următoarele:

In secţiuni din măduva spinală luate la diferite înălţimi, vedem că meningele sunt îngroşate şi infiltrate cu o substanţă uniformă granulată şi amestecată câteodată cu granulaţiuni mai hialine. Rădăcinile nervoase nu arată nici în cilindri-axi, nici în mielină leziuni pronunţate, numai teaca mielinică este puţin umflată şi edemaţiată. Canalul central este dilatat; în unele părţi conţine o substanţă granuloasă iar în altele este gol. Substanţa albă este modificată numai prin aceea că există între fibrele nervoase nişte masse rotunde de o substanţă uniformă hialină, ce nu se colorează cu picro-carminat, de o grosime de mai multe sutimi de milimetru, care rupe parte din substanţa albă. Această massă de substanţă este mai cu deosebire frecventă pe parcursul fibrelor nervoase ale rădăcinilor anterioare.

In ceea ce priveşte celulele motrice din coarnele anterioare, mai multe din ele au un aspect normal, dar în protoplasma lor există mai multe fragmente de o substanţă colorată, cu direcţiunea fibrelor intracelulare. Alte celule sunt mai mici şi fără prelungiri, spaţiile pericelulare fiind aproape umplute de celule polinucleare. Aceste leziuni sunt mai clare în celulele dela partea cea mai anterioară a coarnelor anterioare, de unde pornesc rădăcinile modificate. In mijlocul coarnelor, există mai multe celule nervoase atrofice cu protoplasma difuză şi înconjurată de celule embrionare. Leziunile acestea sunt destul de evidente, dacă le studiem comparativ cu secţiuni de măduvă normală.

In măduvă, mai putem observa o proliferaţie celulară de-a-lungul vaselor şi anume a celor care intră în rădăcinile anterioare, pornind dela vasele coarnelor anterioare.

Leziunile coarnelor anterioare se văd mai bine în urma coloraţiunii cu fuchsina lui Löffler. Toate celulele nervoase ale coarnelor anterioare sunt pline de granulaţiuni, ca şi cele ce le observăm în urma coloraţiunii cu picro-carminat: unele celule sunt atrofiate şi în parte înlocuite cu celule mici rotunde, altele sunt umflate, granulate, dar granulaţiunile sunt mai mici; aceste celule nu mai conţin nucleu, ci numai nucleol. Astfel de celule se găsesc mai de preferinţă în apropierea canalului central.

După coloraţiune, prin metoda lui Gram, celulele nervoase nu mai arată granulaţiunile lor, ci sunt nişte masse uniforme, rotunzite în substanţa albă, care se colorează bine prin această metodă.

Cu albastrul lui Löffler, căpătăm o coloraţiune aproape izolată a granulaţiunilor neregulate din interiorul protoplasmei celulelor nervoase; aşa că putem zice că prin acest procedeu celulele nervoase se pot vedea şi cu ochii liberi. Granulaţiunile acestea albastre sunt neregulat dispuse de-a-lungul striaţiunilor celulare formând o reţea punctată, şi lângă celule, există nişte grupe de corpusculi mai mari ca nişte diplococi. In măduva normală, nu se vede nicio urmă din aceste granulaţiuni în interiorul celulelor.

Cu metil alcoolic, se observă în interiorul celulelor, aceleaşi granulaţiuni, care se întind şi în interiorul prelungirilor nervoase. Unele celule mari granulate au forma unor corpi stelaţi, ce se unesc prin prelungiri cu alţi corpi de aceeaşi natură.

Cu procedeul lui Ehrlich, granulaţiunile nu rezistă, totuşi sunt mai conservate decât restul ţesuturilor.

Cu carmin nu se văd granulaţiunile, ci se constată numai că spaţiile pericelulare sunt mai mari şi celulele au nişte margini sinuoase.

Pe o secţiune din protuberanţă vedem că acveductul prezintă în apropierea tuberculelor patru gemene o proliferaţie a celulelor endoteliale; mai departe, substanţa gelatinoasă dimprejur este mai bogată în celule, şi substanţa grisă arată toate semnele unei proliferaţiuni celulare de natură diferită; vasele sunt înconjurate de celule embrionare, şi celulele nervoase, a căror protoplasmă e granuloasă şi bine colorată, sunt câteodată în stare de proliferaţiune. In jurul arterelor mari dela suprafaţă şi cele care pătrund în protuberanţă se găsesc leziuni remarcabile, ce constau într'o proliferaţiune a celulelor fixe şi o îngrămădire de celule migratrice. Intre meninge şi creier, există o substanţă granuloasă, cu un exudat fibrinos, cu multe corpuri rotunde sau hialine.

In ceea ce priveşte celulele mari ale bulbului, centrul pneumogastricului şi acusticului, celulele sunt câteodată umflate, cu nucleul puţin colorat, altădată nucleul şi nucleolul bine colorat. Unele celule aproape de vase sunt mai colorate şi cu nucleii mai puţin aparenţi, altele umflate, palide şi fără nucleu sau nucleol vizibil. In locul nucleului, se vede în acest caz o reţea fină, roşie punctată; o astfel de reţea se vede şi în părţile periferice, uneori mai deasă şi fină. Cu imersiune vedem că, sub ependim, sub celulele cilindrice, există un strat vascular printre care prelungirile celulelor pornesc în profunzime; pe lângă aceste prelungiri se află şi nişte puncte fine, rotunde, ca un fel de diplococi, sau mai multe puncte formând nişte lanţuri foarte difuze de 0,2 μ.

Pe secţiuni din cerebru trecând prin ventriculii laterali, se constată că celulele epiteliale din ependimul ventricular sunt proliferate şi mărite; această proliferare este mai pronunţată spre partea mediană. Asemenea şi plexul coroidian al ventriculului lateral se află într'o stare de proliferare celulară şi este totodată infiltrat de o reţea de natură fibrinoasă.

In tunica adventice a vaselor, mai cu seamă a arterelor, observăm o înmulţire celulară. Celulele nervoase mari şi mici din ganglionul superior (sau nucleul intraventricular al corpului striat) sunt modificate, aşa că multe par mai mici, uniforme, se colorează mai bine, cu nucleul puţin aparent. Ganglionul care se află dedesubt şi înafară de precedentul (sau nucleul lenticular extraventricular) este constituit de celule mai mari poliunghiulare şi cu mai puţine leziuni. Vasele în această regiune interganglionară conţin un mare număr de celule, leucocite, fragmente celulare şi corpuri mici rotunde hialine, foarte colorate. Leziunile celulelor ganglionare menţionate sunt formate de granulaţiuni neregulate, colorate, ce se află în protoplasma lor. In cele mai multe din aceste celule există nucleu, numai puţine sunt umflate, palide, fără nucleu, şi în spaţiile pericelulare câteodată dilatate se află câteva celule mici rotunde. In regiunea vaselor mai mari, care penetrează în axul circumvoluţiunilor cerebrului, există mai cu seamă o proliferaţiune celulară foarte evidentă, însoţită întotdeauna de dilataţia lor.

La suprafaţa substanţei corticale a creierului, observăm un strat destul de gros, uniform şi superficial, infiltrat de celule rotunde, care se continuă de-a-lungul vaselor ce pătrund în creier. Stratul superficial al substanţei corticale este uneori subţiat şi spaţiile limfatice perivasculare sunt dilatate şi însoţite de o hiperplazie a endoteliului lor, iar multe din micile vase sunt pline cu leucocite. Celulele nervoase în toată întinderea creierului par a fi puţin modificate; se observă însă că în spaţiile pericelulare se află de multe ori lângă ele, câte un nucleu rotund, probabil un leucocit. Substanţa albă a devenit cu totul vacuolară (poate că din cauza alcoolului în care a fost piesa întărită). Meningele îngroşate, infiltrate şi acoperite de o massă de nuclei foarte mici,

puţin curbi şi oblongi (asemănându-se cu o luntre) în grosime de 1 μ ce nu pot fi decât globule roşii artificial modificate. In stratul mai profund, se află de asemenea globule modificate polinucleare precum şi celule plasmatice. In interiorul vaselor, aflăm aceleaşi forme de globule sanguine, colorându-se o parte foarte intens cu rubinul lui Löffler.

La partea bazilară a creierului mare, se află în mai multe locuri o îngroşare foarte remarcată a meningelor care provine din înmulţirea şi îngroşarea celulelor fixe, ce sunt palide şi formează un ţesut destul de dens. Vasele mai mari ale meningelor conţin o substanţă granuloasă, câteodată viu colorată, altădată globule roşii normale.

Comparând secţiunile făcute din creier rabic cu cele făcute din creier normal, din aceleaşi regiuni şi colorate prin aceleaşi procedee, nu s'a putut constata pe creierul normal niciuna din leziunile descrise.

In rezumat, leziunile aflate sunt de natură vasculară şi nervoasă, corespunzând în totul celor de mai sus. Putem însă adăuga aici localizările leziunilor, făcând un examen sistematic al creierului şi al măduvei.

Inainte de toate trebue constatat că, în cazul de faţă, mai tot sistemul nervos central este alterat, mai mult însă părţile motrice, şi anume coarnele şi rădăcinile anterioare ale măduvei spinării.

In ceea ce priveşte leziunile, ele nu par a prezenta nimic special: o stare embrionară a vaselor sau o hiperemie evidentă cu o exudaţiune din aceste vase, exudaţiune parte seroasă (dilataţiunea căilor mici limfatice denotă această exudaţiune), parte fibrinoasă sau hialină.

Leziunile nervoase sunt foarte neînsemnate în ceea ce priveşte fibrele nervoase şi mult mai evidente în celulele nervoase de natură motrice.

Acestea din urmă prezintă, cum am văzut, o deranjare, câteodată o dispariţiune a nucleului şi a granulaţiunilor protoplasmatice. Leziunea cea mai evidentă observată în celule, pare a fi dilataţiunea spaţiului pericelular şi grămădirea celulelor embrionare în acest spaţiu.

S'au mai aflat puţine leziuni şi anume o proliferare în apropierea rafeului ependimar, un exudat fibrinos asupra ependimului, precum şi în meninge ale căror vase sunt hiperemice şi în parte embrionare.

Cazul II. Iepure sucombat în urma inoculaţiunii cu virus rabic de stradă.

Măduva spinală. Pe secţiuni colorate prin procedeul lui Gram, s'au observat o proliferare celulară şi o mică emoragie pe părţile laterale ale coarnelor anterioare.

Celulele nervoase nu se prezintă aici cu o coloraţiune aşa de închisă ca în măduvele întărite în alcool (aceasta fiind întărită în licoarea lui Müller).

Prin procedeul lui Ehrlich rămân colorate unele din fibrele nervoase, care formează o reţea în interiorul substanţei grise; iar altele sunt dispuse în lanţuri, ce par a fi formate de corpi ovali umflaţi şi nodulari.

Cu rubin, vedem că celulele nervoase din coarnele anterioare sunt umflate şi fără urmă de nucleu, sau sunt sinuoase; în cazul din urmă, spaţiile pericelulare sunt umplute cu celule rotunde mononucleare. Acestea formează câteodată grămezi în formă de cuiburi; toate au o protoplasmă rarefiată şi reticulată, însă nu vedem nicio celulă hialină.

Cu picro-carminat, protoplasma ia o coloraţiune roşiatică punctată, pe când nucleul devine brun şi cu mai mulţi corpi mici inegali în jurul său.

Bulb şi protuberanţă. In jurul acveductului şi sub ependim, se află grupe neregulate de celule formând nişte noduli mici; din aceste celule unele sunt mici, stelate, câteodată cu mai mulţi nuclei, iar altele rotunde mononucleare şi aşezate împrejurul vaselor. Celulele cilindrice ale ependimului sunt acoperite cu un strat destul de mare, format de un număr de vezicule egale, de un diametru de 5 μ, având o îngroşare semilunară, ce priveşte spre celulele numite şi care se colorează în brun. Noduli inflamatori, asemenea celor menţionaţi mai sus, umplu partea cea mai mare a acveductului. In nucleii nervilor motori, se observă o uşoară proliferare. Celulele nervoase conţin în protoplasma lor o reţea fină, colorată; iar în interiorul unor vase din această regiune se găsesc masse hialine.

Cu albastrul de metilen se vede mai bine proliferaţia unora din celulele cu prelungiri din jurul vaselor precum şi granulaţiunile din protoplasma lor. Aceste granulaţiuni sunt mai pronunţate la periferia celulelor, pe când centrul de multe ori a devenit palid şi nucleul difuz, în multe cazuri numai nucleolul mai rezistă. Granulaţiunile însuşi sunt mai mult sau mai puţin dense, de multe ori inegale, formând masse mai mari, neregulate şi uniforme; câteva celule au în interiorul lor şi mici vacuole. Se găsesc trei grupe de celule mari [la] originea nervilor motori cerebrali, unde deranjamentul substanţei cromatice este bine vizibil, şi care constă în dispariţiunea reţelei cromatice în centrul celulei, însoţită de multe ori de dispariţiunea nucleului şi a substanţei cromatice, rămânând numai la periferia ei într'o stare densificată şi neregulată. In locul nucleului se află câteodată o grupă neregulată de granulaţiuni mari stalactiforme.

Prin alte procedee de coloraţiune, leziunile nu sunt apreciabile.

Pe secţiuni din protuberanţă găsim că, în întreaga substanţă grisă centrală, există unele celule cu modificările descrise la substanţa cromatică.

In rezumat, în acest caz, leziunile seamănă cu cele din cazul precedent, cu diferenţa că aici aflăm mai mulţi noduli embrionari, analogi cu cei pe care îi vom descrie la om.

Am studiat natura acestor noduli, care sunt sau perivasculari sau formaţi în jurul unor celule nervoase distruse. Vedem că ei sunt formaţi de elemente mononucleare rotunde şi de elemente stelate, câteodată polinucleare, cu caracterul celulelor stelate ale nevrogliei.

Am mai intrat în detaliul granulaţiunilor protoplasmatice ale celulelor nervoase şi ale modificaţiunilor lor, detalii care se pot constata numai dacă întrebuinţăm procedeul D-lui profesor B a b e ş, adică coloraţiunea cu albastrul de metilen a pieselor întărite în alcool, după o tratare prealabilă scurtă cu lichidul lui Müller, sau fără cel din urmă.

C a z u l III. Câine sucombat de turbare de stradă.

Măduva spinală. In regiunea lombară, leziunile sunt foarte evidente, ele consistă din focare inflamatorii, atât în substanţa albă, cât şi în cea grisă, focare care pornesc dela vasele regiunii, ce sunt inflamate, sau din diferite puncte izolate. In substanţa albă, există un focar în zona rădăcinilor anterioare drepte şi un alt focar tot în dreapta, între cordonul lui Burdach şi Goll. In substanţa grisă, focarele sunt din contră la stânga, şi anume două focare, unul la partea antero-laterală şi altul la partea postero-laterală a cornului anterior.

O leziune foarte pronunţată se află în regiunea centrală, unde există o destrucţiune a substanţei gelatinoase, pornind dela canalul central, printr'o substanţă granuloasă, fin colorată; iar împrejur, se găseşte o inflamaţiune. In general, substanţa grisă e mai bogată în celule, şi împrejurul vaselor din coarnele anterioare, există grupe mici de elemente embrionare. Substanţa granuloasă, care pare a fi reticulată, este compusă din elemente foarte neregulate, între care se află o massă de celule rotunde. Focarele inflamatorii, mici, difuze, miliare, sunt compuse de regulă din elemente rotunde mononucleare.

In regiunea dorsală, observăm pe lângă o proliferare celulară mijlocie şi o hiperemie în jurul vaselor, nişte focare inflamatorii mici la partea anterioară şi laterală a cornului anterior stâng. Celulele nervoase sunt vacuolizate, altele palide şi uniforme, iar altele umflate.

In regiunea dorsală superioară, ambele coarne anterioare sunt modificate şi inflamate, vasele dilatate şi înconjurate de multe celule, formând nişte noduli mici, celulele nervoase sunt umflate şi multe din ele vacuolizate sau sinuoase. In interiorul focarelor, afară de leucocite, se află şi celule ceva mai mari vacuolizate şi palide, iar printre ele, vedem o rarificare a ţesutului cu spaţii sinuoase, care corespund fără îndoială unei dilataţii a vaselor limfatice. Acelaşi lucru se observă şi în jurul celulelor nervoase sinuoase. Substanţa albă nu prezintă focare inflamatorii.

In regiunea cervicală, se află un focar inflamator în partea laterală a cornului anterior stâng, la ieşirea rădăcinilor. In substanţa albă, nu sunt focare inflamatorii, decât observăm o scleroză a rădăcinilor anterioare, care constă dintr'o îngroşare şi o colorațiune mai pronunţată a nevrogliei cu umflarea celulelor din cornul anterior; vasele sunt dilatate şi pereţii au suferit o uşoară proliferare a elementelor lor; iar în jurul celulelor nervoase, care sunt mai palide şi puţin sinuoase, există mai multe elemente embrionare.

Bulb. Aici, ca şi în măduvă, există o proliferaţiune celulară însemnată în jurul vaselor. De-a-lungul rafeului median se găsesc nişte locuri, care sunt mai colorate cu safranină, unde se vede o reţea şi câteodată nişte canale fine cu pereţi paraleli, colorându-se în roşu-portocaliu şi având nişte filamente curbe în interiorul lor. Nu putem observa însă nicio localizare, decât în jurul unor celule nervoase din substanţa reticulată aproape de rafeu, care celule sunt şi ele sinuoase; asemenea modificări puţin pronunţate le întâlnim şi în ultimii nuclei ai nervilor cerebrali.

In rezumat. In acest caz, vedem cam aceleaşi leziuni ca la iepurii de casă, poate cu această deosebire că sunt mai puţin difuze, sunt mai mult localizate sub formă de noduli mici inflamatori, rareori în substanţa albă, de regulă în substanţa coarnelor sau rădăcinilor anterioare ale măduvei spinale. Aceşti noduli se află de regulă în jurul unei grupe de celule nervoase distruse şi comprimate de celule embrionare.

Ţesutul din jurul elementelor embrionare este modificat numai printr'un fel de exudaţiune seroasă, prin care spaţiile limfatice devin dilatate, comprimând elementele nervoase ale substanţei cenuşii.

Trebue să mai remarcăm că leziunile deşi mai limitate, totuşi ocupă toată întinderea măduvei la dreapta şi la stânga; aşa că nu putem admite localizarea pretinsă de Schäffer („Annales de l'Institut Pasteur", 1889, Nr. 12) la locul unde nervul lezionat intră în organul central.

Cazul IV. Câine sucombat de virus de stradă.

Măduva spinală. In regiunea lombară, prezintă o proliferare celulară foarte însemnată, mai cu deosebire la partea laterală a coarnelor anterioare, pe când substanţa albă nu prezintă decât în cordonul lui Goll puţin edem al tecii mielinice, mai pronunţat spre centru. In ceea ce priveşte leziunile inflamatorii, dacă le observăm cu o mărire mai puternică, vedem că avem în unele locuri nişte focare inflamatorii de multe ori perivasculare, iar în alte locuri câte un vas de natură sanguină dilatat şi umplut cu un fel de fibrină lucidă şi vacuolizată, în interiorul căreia există celule mononucleare şi rareori grupe de polinucleare. Peretele acestor vase este foarte îngroşat, ceea ce se constată prin prezenţa endoteliului şi periteliului lor proliferat. In interiorul unora din aceste vase, se văd în afară de leucocite, nişte celule de mărime foarte diferită şi uneori mai mari decât leucocitele, cu aspect cu totul particular, al căror contur colorându-se prin fuchsină mai palid decât nucleul lor, formează în jurul acestuia o zonă largă periferică.

In regiunea dorsală, leziunile au aceleaşi localizaţiuni dar cu o iritaţie mai mare a celulelor nervoase din coarnele anterioare. La partea dorsală superioară, găsim mai mulţi noduli inflamatori mai cu seamă în substanţa grisă, aşezaţi în modul următor: un nodul în apropierea comisurii anterioare mai spre stânga, un altul în partea anterioară, mediană, un nodul în partea laterală a coarnelor anterioare, un nodul în apropierea comisurii anterioare spre dreapta şi altul în partea laterală a cornului anterior drept. Nodulii din dreapta sunt mai mari.

In regiunea dorsală inferioară, găsim noduli inflamatori la stânga, în mijlocul cornului anterior. La partea dorsală medie, cornul anterior drept aproape în toată întinderea sa e ocupat de un focar inflamator şi în acest focar, există şi o reţea formată din linii rigide, foarte colorate, lucide, dar neregulate şi nu se pot vedea în toată întregimea lor. In interiorul substanţei grise, se observă nişte corpi neregulaţi cu periferia mai colorată, ce se impun ca nişte vacuole. Tot în această regiune dorsală, se mai găseşte şi un edem al tecilor mielinice.

In regiunea cervicală se vede aceeaşi stare a celulelor nervoase, ca şi cea descrisă mai sus.

La 10 cm dela bulb, se văd noduli inflamatori, în jurul canalului central cu partea dreaptă şi stângă a cornului anterior mai pronunţaţi la stânga; iar celule sau grupe de celule nervoase formează centrul nodulului.

La 15 cm leziunile sunt mai pronunţate la stânga, în partea antero-laterală a cornului anterior, sub forma unei infiltraţiuni vasculare foarte întinse şi a unor noduli, ce câteodată sunt confluenţi în jurul celulelor. Celulele nervoase sunt uniforme şi de regulă fără nucleu, cu borduri sinuoase, care sinusuri conţin leucocite câteodată în destrucţiune. Celulele menţionate sunt înconjurate de o membrană granuloasă fin colorată.

In bulb, nu se văd adevărate focare ca în măduvă, decât în jurul vaselor mari, mai cu deosebire de-a-lungul rafeului bulbar, unde există infiltraţiune celulară foarte însemnată.

In rezumat. Acest caz este instructiv din cauza nodulilor inflamatori. Inainte de toate trebue observat că formarea de noduli aşa de mici nu se află la alte boale ale sistemului nervos central; nu cunoaştem nicio stare inflamatorie a măduvei, în care fibrele nervoase să fie aşa de bine conservate,

iar vasele atât de alterate. Putem vorbi cu drept cuvânt de o leziune pur inflamatorie, mărginindu-se la hiperemie, diapedeză, cu puţină hiperplazie a elementelor fixe de natura ţesutului conjunctiv.

Lucrul cel mai caracteristic la aceste leziuni este formarea focarelor inflamatorii tocmai în jurul unor celule nervoase motrice, pe care le-am putea asemăna cu leziunile produse în atrofia musculară progresivă; cu diferenţa esenţială însă că, la turbare, avem de a face totdeauna cu leziuni acute.

In ceea ce priveşte distribuirea leziunilor, iar nu putem zice că ar corespunde locului pe unde virusul a intrat în măduvă, căci aflăm focare la dreapta şi la stânga şi anume în regiuni motrice.

In bulb, leziunile ca şi în cazul precedent, sunt în apropierea rafeului.

Cercetările la om

Cazul I. In ziua de 25 Februarie 1890, făcând autopsia copilului Petcu Stan, sucombat de turbare în Serviciul de clinică al D-lui profesor Dr. Sergiu, am constatat o hiperemie marcată a meningelor şi a substanţei cerebrale şi spinale. La partea interioară a regiunii dorsale şi în cea lombară, am aflat în meninge mici focare emoragice. Mucoasa laringelui şi a traheii era congestionată, de asemenea pulmonii. Din partea celorlalte organe, nu am putut găsi nimic anormal.

Cercetări histologice. Măduva spinală. In toată întinderea măduvei se observă, cu un măritor mic, obliteraţia canalului central prin celule cu aspectul celor endoteliale, care celule se întind şi peste regiunea canalului în interiorul substanţei gelatinoase. Intre aceste celule proliferate, se află şi o massă de corpusculi mici neregulaţi, punctiformi sau oblongi. Arterele centrale de pe lângă canalul central, sunt înconjurate cu un strat gros de leucocite. Aceste leziuni se pot urmări şi în jurul vaselor coarnelor posterioare.

In secţiunile colorate prin procedeul lui Gram, se observă şi mai bine corpusculii neregulaţi dintre celulele proliferate ale ependimului, din cauză că se colorează mai bine decât celulele. Substanţa grisă este mai bogată în celule decât în starea normală. In regiunea coloanelor lui Clarke, se află nişte noduli inflamatori compuşi din leucocite, care pornesc din jurul vaselor mici şi se întind printre substanţa nervoasă. Limitele acestor noduli nu sunt precise, celulele care îi compun, sunt mononucleare sau polinucleare, şi în parte, ne dau impresiunea unor celule endoteliale umflate, cu o dispoziţiune regulată la limitele vaselor. Unii din nucleii acestor celule sunt fragmentaţi, granuloşi, iar între celule, se văd şi mai multe puncte şi fire scurte şi foarte subţiri, având aspectul unor bacili foarte fini dar rău limitaţi şi foarte neregulaţi. Celulele nervoase nu sunt modificate, abia se vede în apropierea unora din ele câte o celulă migratrice. Substanţa albă şi meningele par a fi normale.

Bulb şi protuberanţă. In general, în regiunea bulbului şi a ventriculului al IV-lea, pereţii ependimari sunt proliferaţi şi această proliferare se întinde spre rafeul median şi în profunzimea ţesutului, sub forma unor cuiburi de celule endoteliale embrionare. Aici ca şi la măduvă, se poate observa că nucleii sunt înconjuraţi în unele părţi de nişte fibre fine şi fragile, foarte bine colorate, dând câteodată aspectul unor bacili. Sub ependim, putem observa nişte grupe de celule embrionare, fără raport cu centrii

nervoşi. Vasele bulbului sunt de multe ori înconjurate cu leucocite, ale căror nuclei sunt în unele cazuri înconjuraţi de numeroase puncte colorate, care au aspectul ca şi cum ar proveni dela ei. Afară de aceasta, există şi în protoplasma unor celule nervoase masse mari de corpuscule rotunde sau turtite, cu aspectul unor diplococi de mărime foarte diferită, care se colorează foarte bine cu rubinul lui Löffler şi dându-ne impresiunea ca şi cum protoplasma celulei ar lipsi cu totul, fiind în parte înlocuită prin aceste granulaţiuni. In alte părţi celulele cu granulaţiuni au aspectul unor celule plasmatice, şi în fine sunt altele cu protoplasma conservată, dar fără nucleu. Aceste celule cu granulaţiuni cromatice se află numai în anumite regiuni unde nu găsim celule nervoase pigmentate, pe când în alte locuri celulele sunt pigmentate; aceste modificaţiuni le întâlnim mai de preferinţă în apropierea rafeului median.

Cu metoda de coloraţiune a lui Gram, vedem că există în părţile superioare ale protuberanţei, celulele nervoase mari cu două sau mai multe prelungiri şi cu pigment galben, care corespund în parte granulaţiunilor ce se observă în preparaţiunile cu rubin; dar, afară de acestea, în fiecare celulă există încă o massă de granulaţiuni mai mari, rotunde, formând grupe de doi indivizi şi de o mărime aproape de 1 μ, care se colorează în violet cu această metodă.

Pe o secţiune în regiunea rădăcinilor ascendente ale trigemenului, la partea superioară a ventriculului al IV-lea, găsim vasele dilatate fără o proliferaţie celulară în jurul lor, pe când vasele din profunzimea protuberanţei, şi anume în apropierea rafeului bulbo-protuberanţial, arată o proliferaţie celulară foarte pronunţată. De asemenea există adevăraţi noduli embrionari în interiorul unor nuclei de nervi, şi anume în regiunea celulelor nervoase care se află în mijlocul acestei părţi, de-a-lungul rafeului, corespunzând lacveosului.

Pe o secţiune din bulb, pe la mijlocul ventriculului al IV-lea celulele sunt puţin proliferate.

Nucleul hipoglosului este modificat în modul următor: reţeaua protoplasmică normală este retractată spre periferie şi mijlocul este ocupat de o massă de corpuscule rotunzite sau puţin ovale, având mărimea aproape de 1—2 μ, şi de coloraţiune cam brună. Pereţii vaselor în această parte sunt puţin îngroşaţi prin proliferarea elementelor lor. Hipoglosul în parcursul său pare a fi edemaţiat, adică teaca mielinică este mai mare şi vacuolizată, pe când cilindrul-ax nu arată nicio leziune apreciabilă.

Rădăcina ascendentă a pneumogastricului cu nucleul său arată cea mai pronunţată leziune, care constă dintr'o proliferaţiune celulară în jurul vaselor şi a celulelor nervoase şi într'un număr însemnat de globule mai mari hialine, ce se colorează în violet cu rubin; aceste globule sunt frecvente şi în alte regiuni. Nucleul superficial al pneumogastricului arată în interiorul său granulaţiunile descrise şi pigmenţi, fără o proliferaţiune mai însemnată.

Nucleii funiculilor posteriori ne arată deasemenea leziuni apreciabile. Celulele olivelor, corpul restiform şi căile funiculare laterale ascendente, nu par a fi modificate, pe când piramidele prezintă oarecare proliferare a nevrogliei.

Pe o secţiune care cuprinde începutul fosei romboidale până spre mijlocul protuberanţei, vedem că vasele mai mari sunt înconjurate de un strat gros de celule embrionare. La suprafaţa ventriculului al IV-lea sau în apropiere, există o dilataţie nu numai a vaselor mari, dar şi a celor mici, însoţite în acelaşi timp şi de o proliferare a endoteliului lor.

In regiunea aceasta, nu se observă leziuni distincte în ceea ce priveşte rădăcinile nervilor ce se află la baza ventriculului al IV-lea, ca nucleul acustic dorsal şi median, şi nucleul facial superficial. Insă, regiunea nucleului acustic dorsal prezintă mai multe celule embrionare în jurul celulelor nervoase, şi chiar acestea sunt mai palide şi câteodată fără nuclei.

In regiunea rădăcinii anterioare a acusticului, sub nucleul acustic dorsal, se află o infiltraţie cu celule embrionare mononucleare a ţesutului nervos într'o întindere difuză, şi lângă vase. Afară de elementele menţionate, se mai văd nişte celule mari de 30 μ —40 μ, cu protoplasma uniformă şi hialină, compusă din globule hialine confluente şi cu nucleul excentric.

In substanţa reticulată, există în unele locuri masse mari de celule embrionare, înconjurând vasele, care sunt foarte dilatate şi în parte globulele roşii le-au părăsit formând nişte mici emoragii.

In partea superficială, aproape de suprafaţa protuberanţei, precum şi în jumătatea grosimii ei, şi în corpul trapezoid, substanţa nervoasă este aproape normală, numai vasele sunt puţin dilatate. Astfel putem zice că corpul trapezoid formează limita între partea lezionată şi partea relativ normală.

In genere, observăm că vasele sub ependimul ventriculului al IV-lea sunt înconjurate cu o zonă de celule, poate periteliale, bine limitate şi aşezate în interiorul unei substanţe hialine, în care se află totdeauna globule roşii. Toate aceste elemente împreună formează vaselor un perete îngroşat şi destul de uniform.

In toată întinderea cerebrului, spre exemplu în părţile corticale în regiunea psihomotrice, există o proliferaţie celulară în jurul vaselor iar celulele nervoase conţin în protoplasma lor o massă de granulaţiuni fine, care se colorează foarte tare cu rubin anilinizat. Granulaţiunile acestea examinate cu un măritor mai mare, au forme variate, ca nişte diplo-bacterii turtite, sau ca nişte grupe de patru bacterii.

In rezumat, vedem aici că leziunile în măduvă nu sunt aşa nodulare ca la câine; leziunea principală, dar puţin caracteristică, este proliferarea ependimului canalului central, adică o leziune care se află de multe ori chiar fără a fi dat simptome în viaţă. Cu mult mai importantă este proliferarea vasculară, anume în coarnele anterioare şi în coloanele lui Clarke. Numai în aceastǎ din urmă regiune se află noduli embrionari propriu zişi.

In ceea ce priveşte elementele nervoase constatăm iarăşi lipsa de leziuni neînsemnate secundare ale tubilor nervoşi şi leziuni grave totdeauna acute ale celulelor nervoase, leziuni produse prin iniţiativa aparatului vascular propriu al celulelor. Cu mult mai evidente şi mai întinse sunt leziunile strâns perivasculare.

In ceea ce priveşte localizarea leziunilor am constatat că regiunea cea mai atacată este baza ventriculului al IV-lea şi profunzimea bulbului până la jumătatea inferioară. Leziunile par a fi mai însemnate în regiunea nucleilor nervilor cerebrali şi anume în jurul celulelor mari motrice, începând cu ale facialului, urmând cele ale hipoglosului şi ale accesorului.

Am notat natura leziunilor celulare, dar suntem departe de a putea interpreta însemnătatea diferitelor granulaţiuni ale celulelor. Anumite leziuni trebue bine notate, având fără îndoială o importanţă mare tocmai pentru funcţionarea acestor centri, adică deranjarea granulaţiunilor cromatice,

starea vacuolară şi sinuoasă şi invaziunea elementelor embrionare cu compresiunea celulelor nervoase.

Nici aici nu suntem în stare să constatăm vreo leziune localizată la locul unde nervii regiunii muşcate intră în centrul nervos.

Cazul II. In ziua de 2 August 1889, făcând autopsia sergentului de oraş Tudor Ilie sucombat de turbare în Serviciul D-lui Dr. Florea Teodorescu, am constatat o hiperemie întinsă a meningelor cerebrale şi spinale. Mucoasa traheii şi a laringelui injectată şi la partea posterioară sub glotă, se vedeau trei mici focare emoragice superficiale.

Pulmonii hiperemici, mai cu seamă cel stâng.

In cord se află sânge negru şi necoagulat.

Ficatul, de asemenea hiperemiat.

Cercetări histologice. Măduva spinală. Canalul central, comprimat. Celulele din partea anterioară a coarnelor anterioare, puţin proliferate; fibrele motrice ce traversează aceste coarne, sunt de regulă monilifome. Celulele nervoase din coarnele posterioare sunt pigmentate.

Substanţa albă nu prezintă leziuni apreciabile.

Bulb. Pe o secţiune din bulb în mijlocul ventriculului al IV-lea, vedem ependimul normal; în apropierea rafeului median, sub ependim există nişte vase mai mari astupate şi înconjurate de elemen'e mononucleare şi de o zonă clară, desemnând o exudaţiune seroasă

La partea profundă a nucleului central superior al hipoglosului, se află nişte noduli inflamatori rău limitaţi, rotunzi şi cu proliferarea elementelor fixe, compuşi mai cu deosebire din elemente mononucleare fără legătură cu vasele. In mijlocul acestor noduli, precum şi la periferia lor, se văd mai multe celule nervoase al căror nucleu nu se mai poate aprecia cu protoplasma uniformă, gălbuie, nu se mai colorează bine, şi este în parte înlocuită prin elemente mononucleare. In nucleul profund al hipoglosului, celulele sunt de asemenea modificate, vacuolare, uneori uniforme, difuze; iar vasele din această parte dilatate şi înconjurate de zone groase de elemente embrionare mononucleare. Fibrele hipoglosului sunt groase şi fără leziuni.

In nucleul trigemenului ascendent, găsim celulele umflate cu nucleu puţin periferic şi fără leziuni.

Vasele nucleului superior lateral al pneumogastricului sunt puţin proliferate şi unele din ele sunt înconjurate de multe celule embrionare. In profunzimea nucleilor hipoglosului, vasele sunt înconjurate de o zonă groasă de elemente embrionare, pe când în regiunea nucleilor pneumogastricului, inflamaţiunea este cu mult mai puţin pronunţată.

Nucleii funiculilor posteriori prezintă puţine semne de iritaţiune vasculară, iar celulele sunt mai pigmentate. Piramidele şi substanţa reticulată nu par a prezenta nimic anormal.

In piesele colorate cu carmin se poate aprecia, însă în interiorul piramidelor, existenţa unui exudat între fasciculele nervoase, colorat în roşu şi cu aspect granulos, fiind probabil de natură fibrinoasă; acest exudat porneşte dela elementele fixe nevroglice sub formă radiată, pătrunzând şi între tubii nervoşi, nervii însă nu sunt atinşi.

Protuberanța. Se observă în unele părți o proliferare celulară. La partea superioară, în apropierea corpilor patrugemeni, corespunzând nucleului motor al trigemenului, se văd nişte noduli inflamatori mai difuzi, iar vasele sunt învăluite de mai multe strate celulare. Nodulii inflamatori nu depind de vase, şi întotdeauna se află în nivelul lor celule nervoase, a căror protoplasmă şi spații perivasculare sunt substituite de elemente migratrice. Asemenea noduli inflamatori şi vase inflamate se află în mai multe locuri, corespunzând substanței grise şi între fibrele transversale în apropierea piramidelor. Această substanță este în genere foarte modificată, şi anume există o stare vacuolară, printre care fibrilele nevroglice şi nervoase sunt deranjate şi comprimate, iar spațiile pericelulare sunt foarte mărite şi sinuoase. Această leziune este mai pronunțată în jurul nodulilor inflamatori, corespunzând cu ea şi un edem.

In rezumat. In cazurile de turbare la adult, lucrurile stau altfel decât la copii. La adult, afară de compresiunea canalului central, leziune puțin importantă, nu vedem decât puțină proliferare mai cu seamă a celulelor motrice din coarnele anterioare.

Leziuni mai importante există în linia mediană a bulbului prelungindu-se dela suprafața fosei romboidale spre rafeu; o hiperemie şi în parte o astupare a vaselor cu elemente mononucleare, împreună cu o proliferare a peretelui vascular, înconjurat cu o zonă de exudațiune seroasă.

Leziuni însemnate se mai văd la originea profundă a nervilor cranieni şi anume a nucleilor răspândiți ai accesorului şi chiar la originea trigemenului şi pneumogastricului sensitiv.

Leziunile sunt şi aici cele observate până acum, cu diferența că există o pigmentațiune şi pe alocuri o atrofie celulară, ceea ce nu se poate atribui turbării ci etății; căci la adult, chiar creierul normal conține multe celule astfel modificate. Leziunea cea mai însemnată se prezintă şi aici sub formă de focare miliare embrionare perivasculare sau perinucleare.

Fiindcă în cazul de față muşcătura era la mâna dreaptă, nu putem constata nici aici vreo localizare a leziunilor la punctul de intrare al nervului infectat căci tocmai măduva spinării arată în toată întinderea sa foarte puține leziuni.

C a z u l III. Individul Ion Grigore, în etate de 37 de ani, sucombă de turbare în ziua de 19 Decembrie 1888, în serviciul D-lui profesor Dr. Kalinderu. La autopsie, s'a constatat o hiperemie însemnată a substanței şi a meningelor cerebrale şi spinale. Mucoasa laringelui puțin congestionată, de asemenea şi pulmonii. In celelalte organe, nimic anormal.

Cercetările histologice. Măduva spinală. Canalul central este ocupat de celule proliferate şi de câteva globule hialine bine colorate cu rubin. Vasele dela dreapta şi stânga acestui canal au pereții puțin îngroşați, cu puțină proliferare celulară şi cu mici emoragii în jurul lor. Celulele nervoase par a fi puțin mai uniforme, iar în unele locuri le lipsesc prelungirile. In substanța albă, se observă în unele părți, între tubii nervoşi, o substanță uniformă.

Bulbul. Către mijlocul fosei romboidale, ependimul nu prezintă nimic anormal, pe când imediat sub el, găsim puțină proliferare a nevrogliei. Nucleul central al

hipoglosului din dreapta are un aspect mai uniform, celulele nu prezintă nimic anormal în ceea ce priveşte mărimea, forma şi nucleii.

Nucleul hipoglosului din stânga este mai rău limitat, celulele nervoase mai difuze sau vacuolare, nucleul lor puţin distinct, rău delimitat şi cu nucleolul mai aparent. Cu picrocarminat se observă mai multe celule atrofiate, uniforme şi fără nucleu. Rădăcina hipoglosului în parcursul său în bulb nu prezintă nimic anormal, afară de unele vase din jurul său care sunt foarte dilatate.

In nucleul superficial şi superior al pneumogastricului, celulele sunt foarte inegale, protoplasma lor conţine puncte, reţele cromatice şi pigment, iar nucleul lor este bine pronunţat, şi prelungirile celulare de regulă conservate. O parte din aceste celule sunt înconjurate de o zonă de leucocite embrionare.

In nucleul funiculilor posteriori observăm celulele pigmentate cu nucleul şi nucleolul bine conservat şi cu o uşoară proliferaţiune a elementelor fixe. Vasele acestei regiuni sunt hiperemice. Fibrele arcuate, cele transversale, olivele şi piramidele nu prezintă leziuni generalizate, dar în unele părţi ale piramidelor, există o îngroşare a nevrogliei cu infiltraţie de o substanţă uniformă ce se colorează bine. Celulele olivelor sunt mai uniforme, mai lucide, şi totodată pigmentate.

Protuberanţa. Pe o secţiune din protuberanţă cuprinzând şi corpii patrugemeni posteriori, vedem că ependimul la nivelul lor este intact. Nucleii acestor corpi sunt foarte pigmentaţi şi protoplasma celulelor nervoase conţine una sau mai multe granulaţiuni cromatice mari şi egale. Vasele pe alocuri dilatate şi înconjurate de puţine elemente embrionare. Unele vase sanguine în regiunea ansei prezintă nişte mici emoragii. Prin procedeul lui Weigert observăm că celulele nervoase din substanţa reticulată, regiunea superioară a protuberanţei, în profunzimea corpilor patrugemeni posteriori, prezintă în protoplasma lor, granulaţiuni cromatice colorate în roşu-negru. Nu observăm nicio modificare atât în fibrele nervoase din apropierea rafeului median, cât şi în cele longitudinale şi transversale.

Cu picro-carminat observăm că celulele nucleului median al trigemenului sunt puţin mai lucide şi mai uniforme.

In rezumat. Nici aici nu există vreo leziune însemnată a măduvei spinării.

Leziunile sunt iarăşi localizate la regiunea rafeului şi la nucleii hipoglosului. Părţile mai laterale ale bulbului sunt mai puţin alterate, aşa nucleii pneumogastricului prezintă puţine modificări, pe când în părţile şi mai laterale în regiunea nucleilor funiculilor posteriori şi mai sus în regiunea nucleului motor al trigemenului şi în corpul restiform, aflăm din nou aceleaşi leziuni dar mai marcate. Vedem şi aici ca în mai multe alte cazuri, tendinţa la formarea globulelor şi în genere a exudatelor hialine.

Cazul IV. Zamfir Nicolae, de 7 ani, fiind muşcat de un câine turbat la 28 August 1890, intră în căutarea serviciului de clinică a D-lui profesor Dr. Sergiu cu fenomene de rabie la 10 Septembrie, adică după 23 de zile dela data accidentului şi sucombă după 24 de ore dela ivirea primelor simptome.

La autopsie, am observat la suprafaţa creierului şi a măduvei spinării o injecţiune însemnată, substanţa nervoasă era moale şi edemaţiată. Meningele cerebral şi spinal foarte hiperemiat, iar în regiunea lombară, între dura mater şi pia mater

exista un larg focar sanguin. Mucoasa laringelui roşie şi congestionată. Pulmonii şi ficatul de asemenea uşor hiperemiaţi. Restul organelor în stare normală.

Cercetări histologice. Măduva spinală. Regiunea cervicală (piesa întărită în alcool). Secţiunile colorate prin albastrul lui Löffler ne arată canalul central liber, endoteliul proliferat şi peretele infiltrat de celule mici embrionare mononucleare. In unele locuri însă, canalul conţinea masse de corpuscule mici cu nucleii palizi, şi în acelaşi timp nişte granule mici neregulate, foarte bine colorate. Vasele mici în jurul lui sunt astupate, cu endoteliul proliferat; cele mai mari, dilatate, umplute cu sânge şi înconjurate de celule embrionare, precum şi de nişte corpusculi foarte coloraţi, cu mult mai mici decât nucleii de formă ovală sau neregulată, aşezaţi în mici grupe cam de 1 μ.

Celulele nervoase sunt câteodată uniforme, hialine. Cele ale coarnelor anterioare sunt înconjurate de regulă de un număr destul de mare de elemente mononucleare, aşa încât periferia lor prezintă de multe ori un fel de coroană, formată de aceste elemente. La partea internă şi anterioară a coarnelor anterioare se află câteva locuri rău limitate, cu semne de degenerare parenchimatoasă. In alte locuri în apropierea canalului central, există o proliferare a ţesutului, mai cu deosebire în jurul vaselor, şi care se manifestă printr'o înmulţire a elementelor fixe. Vasele din interiorul acestor părţi sunt şi ele înconjurate de corpusculele descrise mai sus.

La periferia măduvei se vede o infiltraţiune cu elemente mononucleare pornind dela meninge.

Pe secţiunile colorate cu fuchsină, se văd mai bine proliferaţiunile celulare, mai cu seamă în jurul canalului central, şi dilatarea vaselor mici din coarnele anterioare.

Cu picro-carminat, nu se poate bine distinge proliferaţia celulară şi vasele par a fi puţin înconjurate de o massă uniformă hialină, în care numai cu greu putem recunoaşte celulele.

Regiunea dorsală. In urma întăririi cu lichidul lui Flemming şi a coloraţiunii cu fuchsină, se poate constata bine teaca mielinică, care pare a fi puţin inegală, dar fără semnele unei îngroşări sau degenerări mai însemnate. Vasele care intră în comisura anterioară şi posterioară sunt în parte astupate prin chiaguri hialine amestecate cu nişte corpuscule mici neregulate, ca cele descrise. Câteodată aceste vase posedă o teacă largă, uniformă şi bine colorată.

Regiunea lombară. Prin procedeul de coloraţiune cu albastrul lui Löffler, se constată că leziunile sunt şi mai puţin pronunţate. Lângă celulele nervoase numai ici-colo se află câte un element mononuclear. Canalul central şi aici conţine corpusculi mici şi destul de neregulaţi, rotunzi, oblongi, ascuţiţi, de mărimi foarte diferite şi cu aspect hialin.

In urma coloraţiunii cu fuchsină se poate observa în interiorul unor fibre nervoase mari, în regiunea rădăcinilor posterioare, nişte granulaţiuni mai regulate de 0,5 μ —0,6 μ câteodată având aspectul diplococilor sau formând lanţuri bine distincte şi pornind dela partea internă a tecii mielinice.

Celulele nervoase sunt puţin modificate, totuşi în unele locuri, precum în părţile anterioare şi laterale, există multe celule uniforme, hialine sau granuloase, puţin gălbui şi fără nuclei.

Bulbul. Pe secţiuni din terţul inferior al acestei părţi şi colorate prin fuchsină, observăm că, canalul central este înconjurat cu grupe de elemente embrionare, corespunzând traectului micilor vase limfatice. Vasele mai mari din substanţa gelatinoasă

sunt înconjurate, iar cele din substanţa grisă astupate de celule mononucleare şi cu resturi din sfărâmături de nuclei. Celulele nervoase par a fi destul de bine conservate şi leziunea este localizată în jurul vaselor formându-le teci groase de ţesut embrionar.

Prin mijlocul de coloraţiune cu albastrul lui Löffler se vede că celulele nervoase au o protoplasmă plină de granulaţiuni fine, pe când altele deşi foarte rare sunt pigmentate. Vasele sunt puţin varicoase şi ici-colo există câte unul care conţine corpusculi ca aceia despre care am vorbit.

Leziuni mai însemnate se află în comisura anterioară, înaintea încrucişării piramidelor, unde există adevăraţi noduli de ţesut embrionar; de asemenea şi în unele grupe de celule ale coarnelor anterioare care sunt puţin umflate şi cu nucleii conservaţi. In părţile unde această leziune este mai pronunţată, spaţiul pericelular este umplut de leucocite mono- şi polinucleare, celula nervoasă îşi conservă încă nucleul şi nucleolul său. Prin urmare modificaţiunile şi cu această metodă de coloraţiune apar mai pronunţat în jurul vaselor cărora le formează, ca şi mai sus, o teacă de ţesut embrionar. In interiorul lor, câteodată şi afară de ele, se văd corpusculele mici neregulate pe care le-am descris, formând grupe cu aspectul unor fragmente de nuclei. Cu un măritor mai forte şi în regiuni mai laterale, întreg ţesutul pare a fi o massă de granulaţiuni mici rotunde; celulele nervoase devin uniforme, se colorează mai bine şi sunt umflate dimpreună cu nucleii şi prelungirile lor.

Pe secţiuni din terţul mediu al bulbului colorate cu fuchsină, se pot urmări foarte bine fibrele transversale care pornesc dela suprafaţa ventriculului al IV-lea. Vasele superficiale sunt câteodată astupate cu leucocite, iar în apropierea rafeului median se află nişte emoragii mici în jurul unor vase obliterate prin masse hialine. Aceste emoragii sunt în parte mărginite prin teaca vasculară, în parte însă pătrund în substanţa nervoasă. Pe unele părţi în marginea lor se află grupe de granulaţiuni fine, bine colorate, formând lanţuri mai mici şi mai neregulate decât streptococii. Asemenea granulaţiuni se află ici-colo şi în interiorul vaselor astupate cu masse hialine; chiar acelea în care s'au produs emoragii sunt obliterate de depozite hialine.

Celulele nucleilor pneumogastricului sunt puţin alterate, cea mai însemnată alteraţiune constă în aceea că nucleul se pierde, protoplasma celulei devine reticulată şi granuloasă, iar între ele, există nişte grupe de corpusculi mici ca nişte coci dispuşi în formă de lanţuri.

Astfel de formaţiuni se află şi în jurul vaselor mici şi în interiorul unor spaţii libere, de regulă împreună cu leucocite. Aceste formaţiuni stau în strânsă legătură cu părţile cele mai alterate, aşa, de exemplu, ele se găsesc într'o abundenţă destul de mare în substanţa gelatinoasă, care se află sub endoteliul ventriculului al IV-lea şi anume al rafeului median. In interiorul vaselor aceste granulaţiuni sunt mai mari şi au mai mult aspectul unor formaţiuni organizate, pe când înafară de ele, sunt mai mici formând grupe neregulate sau lanţuri rău limitate.

Meningele este îngroşat şi infiltrat cu celule embrionare de regulă mononucleare. In jurul vaselor, se găsesc câteodată emoragii formate de globule roşii amestecate cu fibrină uniformă sau puţin granuloasă. Leurocitele în interiorul acestor vase au nucleii foarte fragmentaţi şi conţin câteodată pigment. In afară de acestea, sunt formaţiuni semănând cu leucocitele, cu protoplasma uniformă, în care se află nişte corpi asemenea cocilor mai mari, lanceolaţi, cu polii mai coloraţi şi cu centrul clar, sau nişte formaţiuni rotunde cam de 0,5 μ — 2 μ, formând o coroană în apropierea

periferiei celulei, cu o coloraţiune mai mult sau mai puţin brună sau palidă. Pentru a aprecia aceste leziuni, trebue secţiuni fine şi bine colorate.

Prin procedeul lui Weigert se văd mai bine massele hialine, dar nici granulaţiunile descrise, nici fibrele care pornesc din ventriculul al IV-lea nu se pot bine distinge.

Protuberanţa. Alteraţiunile observate pe secţiuni din protuberanţă, cuprinzând şi corpii patrugemeni sunt aceleaşi ca şi în bulb, cu singura deosebire că aici părţile înconjurate de emoragii şi umplute de masse hialine sunt mai rare, iar granulaţiunile descrise nu par aşa de evidente; aceasta poate din cauză că secţiunile n'au fost fine ca cele din bulb.

Rezumat. Intărirea şi coloraţiunea pieselor ne-a permis a găsi în cazul de faţă nişte elemente, care până acum nu le-am putut bine observa. Inainte de toate, am constatat leziunile aflate şi în celelalte cazuri, adică: proliferaţiune celulară în jurul vaselor, în apropierea canalului central şi al ventriculului al IV-lea, emoragii, masse hialine în interiorul vaselor modificate, invaziunea elementelor embrionare în spaţiul pericelular mai cu seamă a celulelor coarnelor anterioare, precum şi a nucleilor dela baza ventriculului al IV-lea. In a doua linie, am observat leziuni ale celulelor nervoase şi ale meningelor.

Văzurăm încă aici nişte formaţiuni particulare sub formă de elemente lanceolate sau rotunzite, de mărime 0,5 μ —2 μ, anume în interiorul unor celule sau afară de ele, precum şi în interiorul vaselor sanguine sau în jurul lor, mai cu seamă acolo unde există emoragii sau inflamaţiune. Asemenea elemente mici se află şi în interiorul tecii mielinice a unor fibre nervoase mai groase din regiunile motrice.

Din cercetările acestea se pot trage următoarele concluziuni:

1. Leziunile histologice în centrul nervos la turbare sunt în genere cele descrise de Gombault şi de noi[1]) şi confirmate în parte de Schäffer.

2. Pe când Gombault nu află nimic caracteristic, din cercetările noastre rezultă că, în regiunile alterate care sunt de regulă în substanţa cenuşie şi de natură motrice, există leziuni particulare.

3. Aceste leziuni sunt:

a) Hiperemie, diapedeză şi proliferare celulară perivasculară, cu o exudaţiune seroasă şi dilataţiunea pronunţată a spaţiilor limfatice;

b) Emoragii mici la baza ventriculului al IV-lea, în apropierea canalului central medular şi în coarnele anterioare, vasele fiind de multe ori dilatate şi astupate cu celule sau cu masse hialine;

c) Anumite granulaţiuni în interiorul leucocitelor şi în stare liberă în interiorul vaselor, în jurul lor şi anume în emoragii, în parcursul unor fibre nervoase şi asupra ependimului;

---

[1]) Babeş, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

d) Formarea de noduli miliari embrionari în jurul vaselor sau în jurul unor anumite celule nervoase motrice, iarăși cu dilatarea spațiilor limfatice și cu formarea unei rețele lucide cromatice;

e) Leziuni ale celulelor nervoase motrice de o natură particulară, de regulă cu o stare vacuolară și sinuoasă, cu deranjamentul rețelei și granulațiunilor cromatice cu degenerarea pigmentoasă sau granuloasă și cu invaziunea elementelor embrionare în spațiul pericelular și chiar în interiorul celulelor;

f) Lipsa de leziuni mai pronunțate ale tubilor nervoși.

4. Din contră, n'am putut confirma specificitatea unor granulațiuni protoplasmatice și nucleare descrise de Schäffer, precum nici localizarea exactă a leziunilor la locul pe unde intră nervii din regiunea mușcată în centru nervos.

SIMPTOMELE TURBARII LA OM

La om, turbarea se produce mai adeseori în urma mușcăturilor animalelor atinse de această boală; cu toate acestea, virusul rabic poate să se introducă și numai printr'o mică escoriațiune linsă de un animal etc. Boala se declară după o incubațiune care poate varia între două săptămâni și doi ani, și consistă în exagerarea excitabilității centrilor motori spinali; în fine, într'o hiperestezie generală însoțită de fenomene psihice ca iluziuni și halucinațiuni, și terminând prin paralizii.

Adeseori, premerg oarecare simptome locale ca durere, tumefacție și roșeață a locului mușcat, alteori oarecare fenomene nervoase ca neliniște, melancolie, febră, etc.; în fine, de multe ori, boala începe brusc.

Simptomul principal, și s'ar putea zice caracterul acestei boale este spasmul respirator ce însoțește deglutițiunea cu deosebire a lichidelor, spasm care se produce printr'o lumină mai intensă, prin vânt, prin schimbarea bruscă de temperatură etc. Bolnavul observând că încercările de deglutițiune dau naștere acestui spasm, capătă oroare pentru lichide (hidrofobie) și este de ajuns ca dânsul să vadă sau numai să se pronunțe în fața lui cuvântul de apă, de exemplu, pentru ca imediat să apară acest simptom. Temperatura de regulă este puțin ridicată, pulsul variabil, către sfârșit devine foarte frecvent, filiform, setea mărită, apetitul conservat, secrețiunea salivei și a lacrimilor augmentată. Inteligența bolnavului fiind cele mai adeseori conservată până în momentele din urmă, și dânsul cunoscând terminațiunea boalei, excitațiunea psihică crește până la furie; totuși, își revine repede, mai cu seamă prin vorbe rezonabile.

La copii, predomină fenomenele convulsive care apar sub formă de accese la cea mai mică excitaţiune.

Perioada ultimă a boalei care durează numai câteva ceasuri, şi în care se declară fenomenele paralitice, nu este totdeauna destul de marcată. Spasmul încetează, bolnavul poate să bea, pupilele se dilată, privirea adeseori fixă, bolnavii pot avea diplopie. Terminaţiunea survine sau în urma unui nou acces de excitaţiune psihică însoţit de spasmuri, sau după o perioadă comatoasă scurtă, sau moartea este cu totul bruscă.

Dăm aci pe scurt observaţiuni de turbare la om:

Observaţiunea I. Fata Stanca a lui Ion Greruş, în etate de 14 ani, din judeţul Putna, a fost muşcată în noaptea de 28 Iulie 1888 împreună cu alţi 20 de oameni de un lup turbat. Dânsa prezenta în ziua de 31 Iulie, când a fost adusă la Institutul de Bacteriologie, numeroase plăgi profunde la faţă şi la cap, precum şi enuclearea ochiului drept. Până în ziua de 23 August, starea pacientei era foarte bună, plăgile în cea mai mare parte erau cicatrizate fără nicio complicaţiune. In dimineaţa zilei de 23 August la vizita matinală, bolnava era internată în spitalul Brâncovenesc; s'au observat oarecare schimbări în aspectul bolnavei, dânsa era palidă, agitată, privirea îi era speriată; apropiindu-ne de dânsa curentul care s'a produs prin mişcarea noastră i-a provocat spasmul laringelui, ceea ce a făcut pe bolnavă să se retragă cu spaimă. Acelaşi efect l-a produs asupra dânsei vederea unui pahar cu apă ce i s'a dat să bea.

E de remarcat că boala în acest caz s'a declarat brusc fără niciun fenomen premergător.

Pe lângă hidrofobie, bolnava acuza dureri violente pe traiectul trigemenului. Din partea aparatului circulator nu am constatat nimic deosebit, pulsul regulat, bătăile cordului destul de puternice.

Din partea aparatului digestiv, am constatat că bolnava avea puţină poftă de mâncare, ar fi dorit să ia ceva alimente, însă frica de spasme o reţinea, deşi alimentele solide le putea ingera cu oarecare sforţare.

Fenomenele acestea s'au agravat în zilele următoare, bolnava era foarte agitată, în acelaşi timp însă manifesta o deosebită afecţiune pentru persoanele care o îngrijeau.

La 25 August, bolnava începe să aibă accese de delir. Dânsa nu se mai putea scula decât cu greutate din pat, cea mai uşoară mişcare de aer, lumina, vederea lucrurilor lucitoare deşteptau spasmul şi accesele de delir. La 26 August dimineaţa, a murit.

Observaţiunea II. Stan Spânu, plugar, din judeţul Prahova, în etate de 40 ani, a fost muşcat în noaptea de 22 Septembrie 1888 de un lup turbat. După patru zile, a fost adus la Institutul de Bacteriologie, având pe frunte o plagă de 10 cm, profundă până la os, precum şi alte multe plăgi mai mici pe faţă, pe cap şi pe conjunctiva ochiului drept.

A 19-a zi dela venire s'au declarat fenomenele turbării cu hidrofobie, aerofobie. şi fotofobie. Deja cu trei zile mai înainte bolnavul era trist, cam îngrijat de starea lui şi se temea de moarte. Temperatura luată înainte precum şi după declararea boalei a fost normală.

In ziua declarării boalei. Stan Spânu a fost internat în spitalul Filantropia,

Dânsul şi-a conservat inteligenţa completă până în momentul din urmă; ba ceva mai mult, prezenta o exagerare a activităţii cerebrale; de unde mai înainte era tăcut şi gânditor, în timpul boalei vorbea cu o luciditate admirabilă, dictându-şi testamentul într'un mod clar şi cu ordine...

Este de notat şi insomnia care a mărit şi mai mult suferinţele acestui nenorocit. Bolnavul a sucombat brusc în noaptea de 25 Septembrie.

Observaţia III. In ziua de 13 Decembrie 1888, s'au declarat fenomenele de turbare la ciobanul Ion al lui Grigore Manea, în etate de 37 de ani, din Transilvania. Dânsul fusese muşcat în noaptea de 11 Octombrie de un lup turbat producându-i mai multe plăgi profunde la faţă, cap şi mâini.

La institut, a venit tocmai la 26 Noembrie, adică după 46 de zile dela muşcare, speriat fiind de moartea altor patru tovarăşi muşcaţi de acelaşi lup.

Fenomenele prime care s'au observat la dânsul au fost: cefalalgie frontală violentă, dureri la epigastru, greaţă, vărsături şi hidrofobie. Peste noapte, fenomenele s'au agravat în acel sens că individul a 'evenit foarte iritabil, şi cea mai mică contrariere îl făcea furios. Cu multă dificultate l-au putut îndupleca să meargă la spital.

A treia zi, inteligenţa era foarte mult alterată, avea halucinaţiuni şi accesele de delir se succedau în intervale foarte scurte. Simţul gustului deveni pervers şi pe când dânsul refuza orice aliment, mânca cu lăcomie săpun.

Boala în total a durat şase zile. Incă de a doua zi a trebuit să fie pus în cămaşa de forţă şi ţinut până în ziua din urmă când au început fenomenele paralitice.

Observaţia IV. Petcu Stan, în etate de 14 ani, a fost muşcat în ziua de 2 Februarie 1890, de un câine turbat. La 22 Februarie, adică după 20 de zile, a intrat în spitalul de copii, serviciul D-lui Dr. Sergiu, prezentând la partea dreaptă a feţei, în sfera nervului maxilar superior, o plagă de 4 cm lungime, cu direcţiune transversală înconjurată de o zonă roşie inflamatorie, dureroasă la presiune.

Pacientul cu o înfăţişare speriată era foarte neliniştit, îşi schimba locul continuu, avea salivaţiune abundentă şi vărsături din când în când, se plângea de o durere de cap violentă. Respiraţiunea era grea şi întreruptă, cel mai mic curent îi provoca spasmul laringo-faringian. Fenomenul de hidrofobie nu era foarte desvoltat, căci pacientul după puţină ezitaţiune, putea să ingereze oarecare cantităţi de lichide. Facultăţile intelectuale intacte şi dânsul istorisea clar accidentul, numai cu oarecare întrerupere din cauza jenei în respiraţiune. La 24 Februarie a sucombat după o perioadă scurtă de paralizare.

Observaţia V. Sergentul de oraş Tudor Ilie intră în spitalul Filantropia, serviciul D-lui Dr. Florea Teodorescu, în ziua de 30 Iulie 1889, purtând urmele mai multor plăgi prin muşcătură la degete şi pe partea dorsală a mâinii drepte.

Pacientul era neliniştit şi cam agitat, facultăţile intelectuale de altfel le avea intacte, istorisi clar că în ziua de 8 Mai a fost muşcat de un câine turbat, că de atunci nu a avut nimica până la 29 Iulie, când a simţit dureri în braţul drept pornind dela cicatrice, căldură în tot corpul şi imposibilitatea de a bea apă.

In spital, s'a constatat la intrare salivaţiunea abundentă, fotofobie, hidrofobie şi aerofobie. Cea mai uşoară suflare de vânt, vederea apei, lumina prea intensă îi produceau accese de sufocaţie, redeşteptând spasmul laringo-faringian. In seara de 31 Iulie, sucombă aproape brusc fără să prezinte fenomene cerebrale mai alarmante.

SIMPTOMELE TURBARII NATURALE LA CÂINI

La acest animal, boala poate îmbrăca două tipuri deosebite cunoscute sub denumirea de turbare furioasă şi turbare mută.

Forma primă este caracterizată prin accese de furie, în care animalul caută să muşte tot ce-i vine în calea sa. Cu toate acestea, accesele de furie pot lipsi la început chiar şi în forma aceasta, ceea ce poate să inducă foarte uşor în eroare şi cauzează atâtea nenorociri. La început animalul este trist, tăcut, caută singurătatea, nu îşi află nicăieri locul. In acest moment, animalul devine foarte periculos pentru om şi animalele dimprejurul său, pentru care are acuma o afecţiune mai mare ca de obicei, afecţiune care caută să şi-o manifeste lingându-le.

In această stare, animalul recunoaşte pe stăpânul său. Cu cât maladia progresează apar alte fenomene; câinele muşcă fără cauză în jurul său, ochiul e trist, uneori lucitor, lumina pare că îi face rău.

Auzul şi mirosul sunt modificate. Gustul adeseori este depravat; câinele rupe cu dinţii obiectele ce le întâlneşte şi înghite bucăţi din ele. Dacă în această fază îl excităm lovindu-l cu un băţ, el apucă cu dinţii băţul şi numai cu greu i-l putem scoate din gură: semn foarte important pentru facerea diagnosticului. Hidrofobia nu este un simptom constant; câinele bea apă, mai cu seamă la începutul boalei, cu destulă înlesnire; lucrul acesta a fost şi este cauza atâtor accidente, căci văzând câinele bând apă, ideea de turbare este eliminată cu multă uşurinţă. Cantitatea salivei secretate este variabilă; adeseori gura animalului este uscată şi numai când, prins de un acces de furie, muşcă şi rupe ce-i vine în cale, atunci balele se secretă în mare cantitate.

Lătratul câinelui are ceva particular: după câteva lătrături cu un ton grav repetă două-trei urlete cu timbru ascuţit, plângător. Vocea e răguşită. Un fapt particular şi de mare importanţă este efectul ce-l produce asupra lui vederea unui alt câine; imediat se repede la dânsul, îl muşcă, fiind cuprins de o furie nedescriptibilă.

Când boala s'a confirmat, toate aceste simptome se exagerează, animalul muşcă chiar şi pe stăpânul său, dispare de acasă pentru mai multe ore, sau chiar pentru totdeauna.

Terminarea boalei este tot prin paralizie, care începe cu partea posterioară şi cuprinde corpul întreg. In toate fazele boalei câinele este un pericol mare, atât pentru om, cât şi pentru celelalte animale.

Turbarea mută. Câinele atins de această formă de turbare, nu poate muşca din cauza paraliziei maxilarului inferior; gura e întredeschisă, saliva

curge în abundenţă, limba scoasă afară este adeseori uscată, albăstruie şi acoperită cu un strat murdar. Saliva animalului este însă virulentă şi nu arareori se întâmplă, şi am avut în tratamentul Institutului de Bacteriologie persoane care, crezând că s'a înnecat cu vreun os, au căutat să-l scoată afară şi s'au rănit la degete.

Moartea câinilor şi în aceste cazuri este produsă tot prin progresul paraliziei.

Durata turbării declarate este de 4—8 zile.

Câteva exemple vor dovedi şi mai bine cât de greu este uneori a face diagnosticul turbării la câine.

La 8 Septembrie 1888, s'a adus la Institutul de Bacteriologie un câine negru, de talie mijlocie, în etate de 6 luni, care a muşcat în interval de vreo 6 zile, 8 persoane din Bucureşti, între care 6 copii. Când am văzut câinele, nu era deloc agitat, nu muşca nici chiar atunci când îl iritam sau îl loveam cu băţul. Mânca şi bea apă cu destulă uşurinţă. Ceea ce ne-a făcut însă să-l bănuim ca turbat, au fost nişte accese epileptiforme, care veneau la început foarte rar, dar către seară devenirâ din ce în ce mai dese şi animalul muri peste noapte. Un iepure inoculat din bulbul acestui câine a murit după 14 zile cu fenomene caracteristice de turbare.

La 4 Octombrie 1889, o doamnă din Bucureşti a adus în braţe un căţel mic, de lux, să-l arate, fiindcă de vreo două zile era cam indispus. Animalul nu era deloc agitat, nu muşca, era însă trist şi abătut. După două zile, câinele a murit brusc fără să fi fost posibil a face diagnosticul boalei; numai după ce un iepure infectat din bulbul lui a murit de turbare, s'a putut şti cauza morţii câinelui.

Am avut ocazia să vedem vreo 3 câini aduşi la institut de stăpânii lor, care credeau că [şi] câinii [lor] s'au înnecat cu un os. Animalele aveau gura deschisă, fiind maxilarul paralizat, erau triste însă nu prezentau niciun alt simptom până după două sau trei zile când începea paralizia membrelor cu partea posterioară şi celelalte semne ale turbării mute.

SIMPTOMELE BOALEI PRODUSE IN MOD ARTIFICIAL CU VIRUS DE STRADA

Febra premonitorie. Prin nenumărate experienţe făcute la Institutul de Bacteriologie, am ajuns să ne convingem că turbarea se desvoltă cu siguranţă dacă se injectează virusul rabic nu numai sub meninge sau în vene ci şi în muşchi sau în ochi. Boala se declară după un timp variabil între 12 zile şi 4 săptămâni. Din Botoşani, ni s'a trimis creierul unui câine care a muşcat pe un copil Nicolae la 25 Octombrie; iepurele infectat cu

acest creier a murit după 9 zile; acesta este unicul caz de o violenţă aşa de excepţională.

Experienţele cu virusul de stradă se fac la institut de regulă cu iepuri de casă. Aceste animale prezintă cele mai adeseori forma paralitică descrisă mai sus; foarte rar iepurii de casă sunt furioşi şi muşcă. Un fenomen care nu lipseşte aproape niciodată şi constatat de noi [1]) este febra premonitorie ce apare în cursul perioadei de incubaţiune a boalei.

Vom da aici o serie de observaţiuni cu mersul temperaturii la iepurii infectaţi cu virus de stradă de diferite provenienţe.

1) La 30 Octombrie 1887, din creierul unui copil, mort de rabie în spitalul de copii, serviciul D-lui Dr. Sergiu, s'au inoculat prin trepanaţie 3 iepuri subdural, Nr. 1, 2, 3.

La 5 Noembrie, iepurele Nr. 1 a avut temperatura 40,2°; a doua zi, a revenit la 39,9°, s'a menţinut cu mici oscilaţiuni până la 9 Noembrie, când a scăzut la 37,6° dimineaţa, iar după amiază 37,1° mergând în descreştere până în dimineaţa de 13 Noembrie, când a murit cu simptome caracteristice de turbare.

La 6 Noembrie, iepurele Nr. 3 a avut temperatura 40,5° dimineaţa, după amiază 41,5°, a doua zi după amiază a revenit la 39,9°, s'a continuat astfel până la 13 Noembrie, când s'a suit temperatura la 40,7°; la 14 Noembrie a scăzut la 37,8° şi la 15 Noembrie, a murit cu simptome caracteristice de turbare.

La 7 Noembrie p. m., [iepurele] Nr. 2 a avut temperatura 40,5°; a doua zi p. m., a scăzut la 39,8° şi s'a continuat până la 13 Noembrie, când s'a urcat la 40,2°; la 14 Noembrie p. m., a scăzut la 35,7°, continuând a scădea temperatura până la 15 Noembrie, când s'a găsit mort.

Iepurele cu Nr. 4 inoculat prin trepanaţie la 5 Noembrie din creierul unui lup, la 9 Noembrie p. m., a arătat 40,7°, a doua zi dimineaţa 40,4°, p. m. 41,3°, la 11 Noembrie 40,6°; la 12 Noembrie a. m. 40,5°, p. m. 41°; la 13 Noembrie a. m. 40,9°, p. m. 41°; la 14 Noembrie a. m. 37,8°, p. m. a murit după ce a prezentat simptome caracteristice de turbare.

Iepurii inoculaţi la 15 Noembrie din Nr. 3 cu Nr. 7, 8; în ziua de 16, Nr. 7 arată la termometru a.m. şi p.m. 41,5°, Nr. 8, 39,8°; la 17 Noembrie, Nr. 7 arată 40,1°; Nr. 8, 39°; la 18 Noembrie, Nr. 7 revine la 39,1°, Nr. 8, la 39,5° şi se continuă astfel până la 25 Noembrie, când temperatura la Nr. 7 scade la 38,9°, iar Nr. 8, se menţine la 39,7° a.m. şi după amiază Nr. 8 arată 40,7°; la 26 Noembrie ambii au avut 39° şi câteva diviziuni, oscilând până în cele din urmă, când a scăzut simţitor subnormal, astfel că Nr. 8 a murit la 5 Decembrie cu simptome caracteristice de rabie; iar Nr. 7 la 10 Decembrie cu aceleaşi simptome.

2) La 6 Decembrie s'a adus la institut câinele ce muşcase 8 indivizi, între care şi pe Vicarul Mitropoliei; din bulbul său s'au inoculat prin trepanaţie 2 iepuri cu Nr. 34 şi 35 şi un câine; la 11 Decembrie p.m. Nr. 35 a arătat 39,9°; la 12 Decembrie, a scăzut la 39,2°; la 14 Decembrie a.m. s'a urcat la 40,1° şi a durat o zi, după care a scăzut iarăşi la 39,1°, menţinându-se astfel 3 zile, după care iarăşi s'a urcat la 40,4° o zi şi a doua zi a scăzut la 39,2° a. m., la 38,5° p. m., mergând astfel în descreştere

1) Babeş, Annales de l'Institut Pasteur, 1888, Nr. 7, p. 374 şi Buletinul Societăţii de Medicină.

până la 20 Decembrie, când a murit cu simptome caracteristice de turbare. Din bulbul lui, s'au trepanat alţi doi iepuri. Unul din iepurii aceştia moare de turbare la 6 Ianuarie 1888; din bulbul lui se trepanează un cobai, din al doilea iepure mort de paralizie la 7 Ianuarie nu s'a trepanat mai departe.

Purcelul de India trepanat la 6 Ianuarie, a murit la 13 Ianuarie; din bulbul lui s'a inoculat subdural un alt cobai, care a murit neobservat în noaptea de 19 spre 20 Ianuarie.

Câinele trepanat la 6 Decembrie a murit de turbare furioasă la 3 Ianuarie. Din bulbul lui, s'au trepanat 4 câini care au fost vaccinaţi şi un câine de control care a murit cu fenomene caracteristice de turbare la 29 Ianuarie. Acest caz nu s'a mai urmărit. E de notat că doi din câinii vaccinaţi şi trepanaţi cu acest virus la 3 Ianuarie 1888 trăiesc şi azi refractari turbării.

3) La 9 Ianuarie 1888, s'a trimis dela Craiova un câine presupus turbat, din măduva căruia s'au inoculat prin trepanaţie subdural 2 iepuri cu Nr. 103 şi Nr. 104. Nr. 103 a arătat la 18 Ianuarie a.m. 39,9°, p.m. 40°; la 19 a.m. 40,2°, p.m. 40,6°, după care a revenit la normal până la 26 Ianuarie când a început a scădea sub normal, şi s'a continuat astfel până la 28 Ianuarie când a murit cu simptome caracteristice de turbare; iar Nr. 104 nu a arătat niciun simptom de boală şi trăieşte încă.

4) La 19 Ianuarie, Dl. medic-veterinar al judeţului Suceava înaintează institutului un creier de câine presupus turbat care a muşcat 7 persoane, din care se inoculează prin trepanaţie 2 iepuri cu Nr. 117 şi Nr. 118. Nr. 118 la 25 Ianuarie p.m., arată la termometru 40°; la 26, arată 40,6° a.m., 40,3° p.m.; la 27 continuă starea de febră; la 28 a.m. 39,5°, p.m. 39,9° menţinându-se astfel până la 30 Ianuarie p.m., când s'a urcat iar la 40° şi a durat până la 3 Februarie. De aici începu a descreşte sub normal până în seara de 5 Februarie când a şi murit cu simptome caracteristice de rabie. Nr. 117, la 26 p.m., a arătat 40°, iar a doua zi a revenit la normal şi s'a menţinut până la 31 Ianuarie a.m., când a arătat 38,5° şi descrescând succesiv până la 3 Februarie a.m., a murit cu simptome pronunţate de rabie.

5) La 22 Ianuarie s'a adus la institut un căţel al D-lui Şendrea presupus turbat, care căţel muşcase o copilă a D-sale. La 23 Ianuarie, căţelul prezenta paralizia membrelor posterioare în grad pronunţat. Murind căţelul la 24 Ianuarie, din bulbul lui s'au făcut inoculaţiuni prin trepanaţie la 2 iepuri cu Nr. 126 şi Nr. 127. Nr. 126 arată la termometru, în ziua de 28 p.m. 40,9°, iar dimineaţa de 29, a revenit la normal, continuându-se astfel până la 2 Februarie, când a reînceput febra şi a durat până la 4 Februarie. Dela 4 la 7 Februarie, a revenit iarăşi la normal. La 7 Februarie, a reînceput febra, şi s'a continuat până la 9 Februarie p.m., când a început a descreşte, iar în dimineaţa de 11 a murit cu simptome de turbare. Nr. 127, la 29 p.m., a arătat 40°, şi a continuat astfel până în dimineaţa de 3 Februarie, când a revenit la normal Dela 9 Februarie, a început a merge descrescând până la 10 Februarie, când a şi murit seara cu simptome caracteristice.

6) La 4 Februarie s'a adus la institut un câine ucis ca turbat în Capitală, în al cărui stomac s'au găsit corpi străini (paie). Din bulbul lui s'a inoculat subdural prin trepanaţie un câine, care trăieşte încă, fără să fi prezentat ceva anormal până la 22 Iunie, când a fost inoculat sub piele dintr'un virus din Călăraşi (vezi cazul 26).

7) Tot la 4 Februarie, s'a trimis din Covurlui creierul unui câine presupus turbat. Din acest creier s'a inoculat prin trepanaţie un câine, care a murit la 2 Martie, cu simptome caracteristice de rabie.

8) La 9 Februarie, Dl. medic-veterinar al judeţului Ilfov ne trimite cadavrul unei pisici, ucisă ca turbată, care muşcase doi copii şi un câine. Din creierul pisicii, s'au inoculat prin trepanaţie subdural doi iepuri cu Nr. 144 şi Nr. 145.

Temperatura iepurelui Nr. 144 în ziua de 16 Februarie p.m. era 40,1°, ceea ce a durat până la 18 Februarie a.m. când temperatura a devenit iar normală; p.m. iarăşi 41,1°. Astfel s'a continuat până la 20 [Februarie], când a avut după amiază 40,2°; la 24 Februarie temperatura a scăzut sub normal, adică 38,4°, şi a mers descrescând până la 25 Februarie, când a murit cu simptome caracteristice. Nr. 145, la 15 Februarie p.m. a arătat 39,8° până la 18 Februarie a.m. când a fost normal, iar după amiază a avut iarăşi 39,8°, temperatura aceasta s'a menţinut până la 22 Februarie, când a devenit normal. De aici până la 24 Februarie a mers descrescând, când a şi murit cu simptome de rabie.

9) La 12 Februarie, comuna urbană Galaţi ne trimite creierul unui câine presupus turbat, din care s'a inoculat un câine prin trepanaţie, care a murit la 3 Martie cu simptome caracteristice de turbare.

10) Tot la 12 Februarie, s'a mai adus un câine presupus turbat în al cărui stomac s'au găsit corpi străini, ca paie şi care a muşcat o fetiţă în strada Brezoianu. Din bulbul lui, s'a inoculat în ziua de 13 Februarie prin trepanaţie un câine care a murit la 4 Martie cu simptome caracteristice de rabie. Creierii acestui câine amestecaţi cu ai celui dela cazul 7 (Covurlui) s'au întrebuinţat pentru experimentul făcut la câini cu emulsiune filtrată prin filtrul lui Pasteur-Chamberland. Din măduva acelui câine, păstrată în glicerină, s'a mai inoculat la 20 Februarie un iepure cu Nr. 158, care la 24 Februarie p.m. a avut temperatura de 40°, iar la 25 a.m., a revenit la normal. La 28 dimineaţa a avut febră 40,1°, ce s'a continuat până la 1 Martie a.m. când a avut iarăşi temperatura normală. Dela 6 Martie a.m., a început temperatura a scădea sub normal până la 10 Martie, când iepurele a murit cu simptome caracteristice de rabie. O porţiune din bulbul câinelui mort la 12 Februarie s'a păstrat la ghiaţă în glicerină sterilizată până la 15 Martie când s'a trepanat şi infectat subdural un alt câine. Acesta la 31 Martie prezintă paralizia membrelor posterioare, privirea îi e rătăcită, ochii injectaţi, vocea răguşită, dar nu e furios. Moare cu simptome caracteristice de paralizie la 2 Aprilie; din bulbul lui, s'a trepanat un alt câine.

La 12 Aprilie, câinele trepanat la 2 ale aceleiaşi luni prezintă simptome de agitaţie, tremurături musculare, cel mai mic sgomot îl face să se ridice, dar membrele posterioare refuză serviciul lor pentru a sta, corpul se clatină şi cade. Inapetenţă. In ziua următoare, fenomenele se accentuează; paralizia completă. La 14 Aprilie sucombă. Din bulbul lui s'au trepanat iepurii Nr. 170 şi Nr. 171, care au primit două serii de injecţiuni cu filtrele (Pasteur) şi un câine. Din câinele mort la 14 Aprilie s'a trepanat în ziua următoare un altul, care a supravieţuit până la 1 Iunie când a fost din nou trepanat din iepurele Nr. 320 mort de paralizie de virusul ce se descrie la cazul 25 (Stavrescu).

11) La 15 Martie am primit în glicerină un creier de câine presupus turbat trimis de D. medic veterinar al oraşului Brăila. Din cazul acesta s'au inoculat prin trepanaţie doi iepuri cu Nr. 176 şi Nr. 177.

Nr. 176 în ziua de 19 Martie prezenta temperatură de 40,1°, redevenind normală iarăşi la 20 Martie. La 28 Martie, temperatura se urcă până la 41°, la 30 Martie scade la 38°, paralizia animalului e clasică, iar la 31 Martie sucombă.

Nr. 177 are febră premonitorie tot la 19 şi la 20 Martie, temperatura terminală

începe la 29 Martie, se urcă până la 41,5°, scade la 31 Martie şi sucombă de paralizie la 1 Aprilie.

12) Dl.. medic veterinar al judeţului Dâmboviţa ne trimite la 19 Martie un creier de câine turbat, din care noi am trepanat doi iepuri Nr. 178 şi Nr. 179.

Iepurele Nr. 179 a murit subit în noaptea de 24 Aprilie fără să fi prezentat febră sau simptome de paralizie; soţul său a supravieţuit două luni.

13) Din Buzău, la 19 Martie primim din partea D-lui medic veterinar un creier de pisică presupusă turbată, trimis în *alcool*. Din bulbul ei, s'au trepanat doi iepuri, Nr. 180 şi Nr. 181. Acesta din urmă a murit peste noapte subit. Iepurele Nr. 180 la 3 Aprilie prezintă febră până la 41,7°, iar la 5 Aprilie, moare cu fenomene paralitice şi hipotermie, care a durat 30 de ore.

Tot din bulbul acestei pisici s'a conservat o porţiune în glicerină sterilizată la ghiaţă până la 23 Martie, când s'a trepanat din el încă un iepure Nr. 184, care trăind până la 25 Mai a fost trepanat încă odată sub Nr. 285 (vezi cazul 21).

14) In ziua de 8 Aprilie, am primit din partea D-lui medic veterinar al judeţului Tulcea un creier de câine presupus turbat, din care s'au inoculat subdural doi iepuri Nr. 189 şi Nr. 190.

Iepurele Nr. 190 la 15 Aprilie prezintă fenomene de slăbiciune musculară, inapetenţă şi moare cu hipotermie, fără să fi avut mai înainte febră, sau paralizie clasică. Iepurele Nr. 189 a sucombat de paralizie la 23 Aprilie, după ce a avut 3 zile temperatură până la 41°.

15) Dl. medic veterinar al urbei Brăila ne trimite la 18 Aprilie un creier de câine presupus turbat. Din acest creier, s'au inoculat prin trepanaţie în aceeaşi zi iepurele Nr. 209 şi un câine.

In ziua de 2 Mai, atât iepurele, cât şi câinele inoculat din acest caz prezintă fenomene de turbare; iepurele are temperatura 40,7°, tremurături de cap, agitaţie, opistotonos uşor, câinele e furios, muşcă fierul până îşi sângerează gura.

In zilele următoare 3 şi 4 Mai, fenomenele de agitaţie ale animalelor menţionate se accentuează, iar la 5 Mai simptomele paralitice ocupă locul tuturor simptomelor terminând prin moartea iepurelui la 5 Mai iar a câinelui la 6 Mai.

Din bulbul câinelui mort la 6 Mai, s'au trepanat 5 câini din care 4 s'au vaccinat după metoda Babeş (amestecături cu repetiţie) iar unul a rămas de control. Acest câine moare cu simptome de turbare furioasă în ziua de 28 Mai.

16) La 5 Mai s'a trimis de către D. medic al urbei Bacău creierii şi bulbul unei femei sucombate cu semne suspecte de turbare, fiind muşcată înainte cu două luni de un căţel presupus turbat. Ea nu făcuse niciun tratament antirabic.

Din acest bulb s'a trepanat în aceeaşi zi un iepure Nr. 231 şi un câine. Iepurele la 11 Mai prezenta 40° temperatură, la 12 Mai 39,9°. In 19 Mai 35,8°, iar la 20, moare de paralizie caracteristică.

Câinele s'a îmbolnăvit de turbare la 19 Mai, cu fenomene furioase şi a sucombat la 22 Mai.

17) Dl. medic primar al urbei Tulcea mi-a trimis la 7 Mai 1888, un bulb de câine presupus turbat. Din el, s'au trepanat doi iepuri Nr. 235 şi Nr. 236.

Iepurele Nr. 235 prezintă la 18 Mai temperatură de 40°, care apoi după amiază redevine normală. Tot astfel şi la iepurele Nr. 236 această ridicare de temperatură fugitivă s'a observat în ziua de 16 Mai dimineaţa, ea revine normală; iepurii au supravieţuit, ca probă că acel câine a fost sănătos.

18) La 12 Mai 1888, institutul nostru primeşte din partea serviciului sanitar al urbei Brăila un creier de câine presupus turbat, din care s'au inoculat subdural doi iepuri Nr. 249 şi Nr. 250.

Iepurele Nr. 250 prezintă febră premonitorie la 18 şi 19 ale lunii iar la 29, sucombă cu fenomene paralitice, iar Nr. 249 a sucombat la 22 Mai fără să prezinte vreun simptom apreciabil al turbării.

Acest câine a muşcat de mână pe Alex. Sterghiu care a fost în tratamentul antirabic 17 zile în institutul nostru şi azi se află bine.

19) In ziua de 17 Mai s'a primit din Brăila un creier de câine presupus turbat, din el s'au trepanat doi iepuri Nr. 262 şi Nr. 263.

Iepurele Nr. 262 prezintă febră premonitorie (40°) în zilele de 24, 25 şi 26 Mai, iar Nr. 263 la 24 şi 25 Mai (40,2°), ambii iepuri mor cu paralizie *fără febră* terminală la 1 Iunie.

Acest câine a muşcat de mână pe D. Cimone Phoca, care tratându-se 16 zile în institut azi se află bine.

20) Primăria urbei Giurgiu trimite institutului un creier de câine presupus turbat. Inoculându-se din el subdural în ziua de 21 Mai doi iepuri Nr. 275 şi 276, primul iepure prezintă în ziua de 30 Mai temperatura până la 40,9°, care la 31 Mai devine normală până la 7 Iunie când scade sub 37° în acelaşi timp având fenomene de paralizie pronunţate, la 8 Iunie sucombă. Al doilea iepure are febră premonitorie de 40,8° la 30 Mai, hipotermie la 6 Iunie şi sucombă la 8 Iunie cu aceleaşi semne paralitice.

Acest câine a muşcat de eminenţa hipotenară pe Pandele Dimitrescu şi de antebraţ pe Petre I. Rădulescu care tratându-se în institut primul 17 zile, al doilea 24 de zile, azi sunt sănătoşi.

21) In ziua de 25 Mai primim din Bârlad un creier de câine presupus turbat care a muşcat de antebraţ pe femeia Safta Farzenahe care s'a supus tratamentului antirabic dela 29 Mai până la 11 Iunie (azi sănătoasă).

Din aceşti creieri, s'au trepanat în ziua de 25 Mai doi iepuri Nr. 285 şi Nr. 286.

Iepurele Nr. 286 a murit după 5 zile fără fenomene apreciabile şi fără temperatură ridicată, Nr. 285 (fost 184 vezi cazul 13) nu prezintă în întreaga perioadă de incubaţiune nicio ridicare de temperatură şi în ziua 7 şi 8 Iunie e foarte excitabil, temperatura normală, în ziua de 9 începe opistotonul şi în zilele următoare paralizia stăpâneşte întregul corp şi animalul sucombă la 12 Iunie fără febră terminală.

22) Câinele presupus turbat care a muşcat de pulpă pe fetiţa Lina Ianoş şi de genunchi pe Bela Szarvasi a fost adus sub observaţie în ziua de 31 Mai, cu simptome pronunţate de turbare, nu mănâncă, muşcă lemnul, fierul roşit în foc. Extremităţile posterioare slăbite, părţile inferioare ale picioarelor sunt insensibile. După 5—6 zile, aceste fenomene nervoase se mai calmează puţin, animalul începe a mânca câte ceva, dar e foarte slăbit. La 15 Iunie, moare subit. In stomac i s'a găsit carne nedigerată şi păr. Celelalte organe erau într'o stare de congestiune intensă.

23) La 5 Iunie 1888 s'au inoculat subdural doi iepuri Nr. 306 şi Nr. 307 din creierii unui câine presupus turbat care a muşcat pe femeia Elena Teodorescu (stăpâna câinelui) şi pe Grigore D. Creţu din comuna Bucium judeţul Iaşi, vaccinată preventiv contra turbării în institutul nostru. Crierii fiind în stare de dscompunere, ambii iepuri au murit după o zi. Inoculându-se un al treilea iepure şi acela a sucombat în ziua următoare. Diagnoza deci nu s'a putut confirma prin experiment.

24) Dl. medic veterinar al judeţului Vaslui ne trimite la 7 Iunie un creier de câine presupus turbat de care a fost muşcată ţăranca Simina lui Lazăr, tratată în institut. Din acest caz se trepanează doi iepuri Nr. 312 şi Nr. 313. Acesta din urmă moare de traumatism, iar Nr. 312 prezintă la 14 şi 15 Iunie febră până la 40,7°C; după ce febra cedează, urmează fenomene paralitice care omoară iepurele la 20 Iunie seara.

25) Din creierii unui câine presupus turbat mort la şcoala veterinară şi care a muşcat pe infirmierul de acolo Nae Dumitrescu, pe Mariţa Ştefan din strada Polonă şi pe Dl. medic veterinar Petre Stavrescu, trataţi în institut, s'a inoculat subdural la 10 Iunie un iepure Nr. 320, iar la şcoala veterinară s'au inoculat doi câini din care unul a murit de turbare furioasă, şi altul de turbare paralitică.

Iepurele Nr. 320, prezintă febră de 40°C la 26 şi 27 Iunie; 40,2° la 28 şi 29 Iunie împreună cu fenomene de paralizie; sucombă la 1 Iulie.

Din bulbul acestui iepure, s'a trepanat un câine la 1 Aprilie (cazul 10) şi a rămas sănătos. Acest câine a supravieţuit şi de astă dată mai mult de un an.

26) Din creierii trimişi din Călăraşi dela un câine care a muşcat pe Costică Tache Ion şi Iancu Dumitru, trataţi pe urmă în institut, la 12 Iunie s'au trepanat doi iepuri Nr. 325 şi 326. Amândoi iepurii au rămas sănătoşi fără a prezenta nicio boală mai multe luni, când au fost întrebuinţaţi pentru alte experimente.

Tot din acest virus păstrat la ghiaţă s'a inoculat la 22 Iunie sub piele un câine care fusese trepanat la 4 Februarie dintr'un caz suspect din Bucureşti (vezi cazul 6).

27) In ziua de 19 Iulie, a fost inoculat sub dura mater, un iepure Nr. 383 cu o emulsiune din creierii unui câine presupus turbat care a muşcat pe femeia Constantina Stancu din Bucureşti, care a făcut tratamentul preventiv în institut. Acest iepure nu s'a îmbolnăvit de turbare.

28) Din câinele care a muşcat pe Carol Börze şi pe Adolf Kaufmann, locuitori din Bucureşti, s'a inoculat subdural un iepure Nr. 388 la 21 Iulie. Acest iepure nu s'a îmbolnăvit de turbare. Persoanele muşcate au făcut tratament preventiv, azi se află bine.

29) La 19 Iulie, am trepanat un iepure Nr. 385 şi infectat subdural dintr'o emulsiune de creieri de câine turbat sosiţi din Tulcea împreună cu indivizii Sabina Săndulescu, Catinca Porubszki, Constantin Văleanu şi Gheorghe Sălceanu, medic veterinar, toţi muşcaţi de acel câine la mâini. Pacienţii au fost supuşi tratamentului preventiv.

Iepurele inoculat prezintă la 29 şi 30 Iulie temperatură de 40°—40,6°C iar în zilele următoare ea devine normală. La 6 August, încep fenomenele de paralizie însoţite de hipotermie; animalul sucombă la 8 August.

Cu acest virus s'au mai infectat în 19 Iulie subdural doi iepuri care au fost trataţi 8 zile cu măduvă uscată de 13 zile. Iepurii au murit de turbare după 20—22 de zile.

Tot din acest virus au mai fost infectaţi subdural la 22 Iulie doi câini din care unul a *rămas de control* iar celălalt vaccinat, precum şi alţi doi câini la 23 Iulie, care s'au vaccinat cu cel dela 22 Iulie.

Câinii au sucombat toţi cu fenomene de turbare între 12 şi 16 August.

30) Din creierii unui câine turbat trimis din Piatra s'a inoculat la 1 August 1888, iepurele Nr. 409.

Acest iepure nu a contractat boala.

31) La 6 August 1888, un câine a muşcat în strada Griviţei persoanele tratate sub Nr. 49, 50, 51, 52. Fiind adus mort la institut, din bulbul lui s'a inoculat prin trepanaţiune un câine.

Câinele a murit cu simptome paralitice la 9 Septembrie. Din bulbul lui, s'a inoculat în aceeaşi zi prin trepanaţiune iepurele Nr. 501. La 18 Septembrie, iepurele prezintă febră de 40,5°, după ce temperatura devine normală până la 24 Septembrie când febra reapare urcându-se la 40°C, durând două zile apoi scade sub normal. Paralizie clasică. Iepurele moare la 27 Septembrie.

32) La 11 August 1888, s'a adus la institut un câine mort probabil de turbare care a muşcat în Bucureşti (calea Văcăreştilor) indivizii vaccinaţi sub Nr. 53, Nr. 54 şi Nr. 55; din bulbul lui s'au trepanat iepurii Nr. 434 şi Nr. 435.

Iepurele Nr. 434, în ziua de 18 August seara prezintă temperatură de 40,3°C, la 19 August 40,2° apoi ea devine normală până la 27 August, când apar semnele de paralizie şi hipotermie. Animalul moare la 27 August.

Nr. 435 prezintă numai febră terminală în zilele de 22 şi 23 August (40,3°). El moare cu fenomene de paralizie la 26 August.

33) Din creierul unui câine bănuit turbat trimis din Brăila la 23 August, s'au inoculat prin trepanaţiune doi iepuri Nr. 460 şi Nr. 461.

Iepurele Nr. 460 în zilele de 2, 3 şi 4 Septembrie prezintă febra de 39,9°—40,4°, după aceea, temperatura devine două zile normală, apoi subnormală, însoţită de paralizie. Animalul sucombă în noaptea de 9 Septembrie.

Iepurele Nr. 461 prezintă temperatura de 40°—40,6° în zilele de 31 August şi 1 Septembrie. Sucombă de paralizie la 7 Septembrie.

34) Din bulbul unui câine omorît ca turbat ce am primit din Tulcea la 27 August, s'a trepanat un iepure cu Nr. 471.

Acest iepure la 30 August a contractat un erizipel al capului prezentând febră înaltă şi a murit cu aceste simptome la 7 Septembrie.

La 17 August s'a trepanat un câine şi s'a inoculat subdural cu emulsiunea făcută din creierul câinelui sus menţionat.

Câinele contractă boala la 24 Septembrie şi prezenta fenomene clasice de turbare furioasă, şi sucombă după trei zile de maladie.

35) *Virus de stradă din Bucureşti.* Din bulbul unui câine mort presupus turbat s'a trepanat la 27 August un câine.

Acest animal a fost şters din control şi trecut între cei sănătoşi după 6 luni dela inoculare.

36) Din creierul unui câine din Putna presupus turbat, s'a trepanat la 27 August iepurele Nr. 472.

Iepurele infectat nu s'a îmbolnăvit de turbare.

37) La 31 August 1888, ni s'a trimis din Vălenii-de-Munte, judeţul Prahova, bulbul unui câine presupus turbat Din el s'a inoculat subdural iepurii Nr. 479 şi 480 şi un câine (vezi registrul de tratament Nr. 71 şi 72).

Iepurele Nr. 479, după 7 zile prezintă febră premonitorie 40°, la 8 Septembrie febra se urcă la 40,4°, apoi temperatura revine normală până la 14 Septembrie, când se urcă din nou la 40,5° şi încep fenomene paralitice, se menţine două zile, la 16 Septembrie o găsim subnormală, la 17 Septembrie animalul moare de paralizie.

Iepurele Nr. 480 prezintă febră premonitorie la 7 zile după inoculare (40,1°) care durează o zi, apoi dispare. La a 13-a zi de incubaţiune, survin simptome paralitice *fără febră* care se accentuează din ce în ce şi după 3 zile de boală, animalul sucombă cu hipotermie.

Câinele trepanat şi infectat subdural în aceeaşi zi cu iepurii descrişi a contractat boala după 12 zile şi a murit de turbare după 26 de zile dela infecţiune.

38) La 3 Septembrie 1888, am primit din Fălticeni creierii câinelui care a muşcat pe individul tratat sub Nr. de registru 85 şi în aceeaşi zi am trepanat un câine şi cu emulsiunea făcută din bulb l-am infectat sub dura mater.

Câinele a sucombat cu fenomene caracteristice de turbare în ziua de 24 Sept.

39) Un câine din Bucureşti, strada Colţea, fiind omorît ca presupus turbat şi adus la institut la 29 Septembrie, din bulbul lui s'au inoculat sub dura mater un câine şi un iepure cu Nr. 534.

Animalele au murit la două zile după operaţiune având creierii putrefiaţi.

La 30 Septembrie, s'a inoculat din nou subdural un alt iepure Nr. 538, care de asemenea a sucombat după două zile.

40) Tot la 29 Septembrie s'a inoculat subdural iepurele Nr. 536, din bulbul unui câine, presupus turbat, din Bucureşti, Calea Victoriei Nr. 99.

Iepurele, după 6 zile, prezintă febră de 40,1° şi moare de paralizie fără febră terminală după 20 zile dela inoculare.

41) Din creierii câinelui primit din Galaţi s'a trepanat iepurele Nr. 542 şi Nr. 543 în ziua de 2 Octombrie 1888.

Iepurele Nr. 542 prezintă semnele de paralizie după două zile fără febră şi sucombă după 24 de zile dela inoculare.

Iepurele Nr. 543, în ziua de 10, 11, 12 şi 13 Octombrie prezintă febră până la 40,5° care cedează apoi şi încep simptomele paralitice şi animalul moare de turbare după 17 zile dela trepanaţiune.

Câinele dovedit turbat a muşcat persoana tratată sub Nr. 102.

42) In ziua de 7 Octombrie 1888, am primit din comuna Poiana, judeţul Suceava, creierii unui câine care muşcase grav la figură pe căpitanul Sterie, tratat sub Nr. 105. Din bulbul câinelui, s'au trepanat doi iepuri Nr. 557 şi Nr. 558.

Iepurele Nr. 557, după 5 zile prezintă temperatură de 40,2°, după 14 zile ea scade subnormală însoţită fiind de fenomene paralitice cu care moare animalul în ziua a 16-a.

Paralel cu tratamentul intensiv al pacientului s'a vaccinat, sub piele, un iepure care a trăit două luni, după ce a fost trepanat cu virus de stradă la 7 Decembrie, la care însă nu a putut rezista murind de turbare după 20 de zile dela trepanare.

Iepurele Nr. 558 a murit subit după 11 zile dela trepanaţiune.

43) La 12 Octombrie s'a trepanat un iepure (Nr. 573) din bulbul câinelui din Burdujeni (judeţul Botoşani) care a muşcat persoana tratată sub Nr. 118.

Iepurele după 10 zile de incubaţiune prezintă febră de 40,6°, care se menţine două zile, apoi dispare când apar fenomenele paralitice cu hipotermie. Animalul sucombă în ziua a 14-a dela inoculare.

44) Dintr'un creier de câine presupus turbat, trimis din Târgovişte (Vulcana), la 29 Noembrie, s'au inoculat subdural doi cobai. Acest câine a muşcat persoana tratată sub Nr. 143.

Unul din cobai a murit de turbare la 6 Decembrie, celălalt la 8 Decembrie.

45) La 3 Decembrie, s'au trepanat doi purcei de India şi s'au inoculat subdural din bulbul unui câine din Ştefăneşti (Ilfov) presupus turbat, care a muşcat persoana tratată sub Nr. 140.

Unul din cobai a murit cu fenomene paralitice la 13 Decembrie, iar celălalt la 16 Decembrie.

46) Tot la 3 Decembrie s'a trepanat un purcel de India din creierul câinelui din Galaţi care a muşcat persoana tratată sub Nr. 142.

Purcelul de mare a murit cu semne caracteristice de turbare la 16 Decembrie.

47) La 6 Decembrie, s'a adus de hingher pentru experienţele institutului un câine străin sănătos, care după trei zile s'a îmbolnăvit de turbare şi a murit cu fenomene caracteristice.

48) La 19 Decembrie, s'a inoculat subdural un purcel de India din bulbul unui câine din Cordăreşti (Dorohoi), care a muşcat persoanele tratate sub Nr. 144 şi Nr. 145.

Purcelul de India a murit cu semne clasice de turbare la 24 Decembrie.

49) La 25 Decembrie, s'a inoculat subdural iepurele Nr. 711 din creierul unui câine care la Pantelimon (Ilfov) a muşcat persoana tratată sub Nr. 146.

Iepurele a sucombat la 7 Ianuarie 1889, fără febră cu semne certe de paralizie.

50) Din bulbul unui bou mort de turbare suspectă, s'a inoculat un purcel de India în camera anterioară, la 17 Decembrie 1888.

Animalul inoculat a murit cu semnele turbării la 26 Decembrie.

EXPERIMENTELE FACUTE CU VIRUS DE LUP

A. Controlul virusului de lup

Cazul I. In ziua de 1 August 1888 s'a trepanat şi infectat un iepure sub dura mater cu o emulsiune făcută din creierii unui lup turbat care a muşcat 14 persoane din judeţul Putna. Tot în aceeaşi zi s'a trepanat un câine.

Iepurele a murit după 10 zile cu temperatură înaltă, pe care deja o avea a 3-a zi după trepanaţiune, fără paralizie. Câinele trepanat din acest caz, a murit cu fenomene de turbare la 24 August.

Cazul II. Din creierul lupului care a muşcat 7 oameni din Lieşti (Putna) în ziua de 10 August, s'au trepanat la 13 August doi iepuri Nr. 441 şi Nr. 442, infectându-i sub dura mater, de asemenea şi un câine.

Temperatura iepurilor a continuat a fi normală până la 22 August (a 9-a zi), când s'a ridicat la 40°. Iepurele Nr. 441 la 30 August prezenta temperatura de 38°, la 31 August 34° şi la 1 Septembrie sucombă de paralizia care s'a ivit la 29 August. Iepurele Nr. 442 are hipotermie (36,4°) la 2 Septembrie şi moare, de paralizie pronunţată la 30 August, în ziua de 3 Septembrie.

La 14 August, s'a inoculat subdural tot din cazul acesta un al treilea iepure Nr. 445.

Temperatura iepurelui a rămas normală până a 9-a zi după trepanaţiune când se ridică la 39,9° şi iarăşi scade până la a 14-a zi, când, însoţită de fenomene paralitice, se urcă la 40,9°C; a 16-a zi scade la 36° şi 18 zile după trepanaţiune, animalul sucombă de paralizie.

Câinele trepanat la 13 August din virusul de lup din Lieşti a sucombat de turbare la 2 Septembrie; din bulbul lui s'a inoculat prin trepanaţiune la 3 Septembrie un purcel de India.

Purcelul de India a murit cu simptome paralitice la 12 Septembrie.

Cazul III. La 11 Octombrie 1888, s'a trepanat şi inoculat subdural un iepure, Nr. 567, şi injectat în camera anterioară un purcel de India din creierii unui lup care a muşcat 11 oameni din Budeşti (Ilfov).

Iepurele, a 8-a zi după trepanaţiune, prezintă febră 40,6°; a 9-a zi 40,1°, apoi temperatura devine normală până la 25 Octombrie, când o găsim subnormală, fenomenele de paralizie se generalizează şi animalul sucombă a 17-a zi după infecţiune.

Purcelul de India a murit de paralizie la 4 Noembrie.

Cazul IV. La 29 Octombrie 1888, am primit din comuna Chiojdu, judeţul Buzău, un creier de bou care a turbat, muşcat fiind de un lup împreună cu 14 oameni, care s'au tratat în institutul nostru.

Din aceşti creieri, s'a trepanat la 30 Octombrie un iepure cu Nr. 610.

La 9 Noembrie, animalul prezintă temperatură de 40,3°C, după aceea devine normală până la 19 Octombrie, când o găsim subnormală; la 21 sucombă de paralizie.

Cazul V. La 11 Ianuarie 1889, s'a trepanat un câine din creierii unui lup care a muşcat pe Alexe Bogdan.

Acest câine a murit cu fenomene de turbare la 27 Ianuarie.

Cazul VI. Serviciul sanitar al urbei Târgovişte ne trimite la 24 Februarie 1889 doi creieri de câini care, la 29 Ianuarie au fost muşcaţi de un lup turbat şi care muşcase în acelaşi timp 2 persoane tratate apoi în institut sub Nr. 179 şi Nr. 180 din condica vaccinaţilor. Aceşti doi câini au fost omorîţi la 12 Februarie înainte de a prezenta fenomenele turbării.

Din fiecare creier s'a făcut câte o emulsiune din care s'au infectat doi iepuri cu Nr. 839 şi Nr. 840.

Iepurele Nr. 839, după 6 zile dela infecţiunea subdurală, prezintă febră până la 40,2°C, care durează două zile. A 13-a zi febra revine, atingând 40,8°C, a 15-a zi se coboară la 39,8°C, a 16-a zi şi a 17-a zi iarăşi se urcă peste 40°, când fenomenele paralitice sunt manifeste; urmează după asta o hipotermie şi moare prin paralizie a 22-a zi după trepanaţiune.

Iepurele Nr. 480 trepanat la 24 Februarie din creierii celuilalt câine omorît în perioada de incubaţiune a boalei, a 6-a zi prezintă febră de 40°; a 9-a şi a 10-a zi, temperatura revenită normală se urcă iarăşi până la 40,6°C, apoi scade şi animalul sucombă de paralizie după 13 zile şi jumătate.

Cazul VII. Din bulbul unui lup presupus turbat, care a muşcat pe persoana Nr. 190 din condica trataţilor, s'a trepanat şi inoculat subdural un câine la 22 Martie 1889.

Acest câine a murit de turbare la 8 Aprilie.

Cazul VIII. Din bulbul unui lup care a muşcat 7 persoane (Nr. 216—Nr. 222) din judeţul Buzău, a fost trepanat un câine în ziua de 7 Aprilie 1889. Acest câine a murit cu fenomene de turbare paralitică la 25 Aprilie.

Cazul IX. Din bulbul unui lup presupus turbat, trimis de serviciul sanitar al judeţului Putna, s'au trepanat un iepure la 11 Iulie şi un câine la 14 Iulie 1889. Acest lup a muşcat pe fetiţa de sub Nr. 344.

Iepurele a început a prezenta fenomene caracteristice de paralizie la 10 August şi sucombă cu aceste fenomene la 11 August.

Câinele trepanat nu a contractat turbarea în timp de 13 luni când, îmbolnăvindu-se de scabie, a fost reformat [1]).

Din iepurele mort de paralizie la 11 August s'a trepanat în ziua de 13 August încă un iepure. Acest iepure a murit cu fenomene clasice de turbare la 29 August.

Din iepurele mort la 29 August, în aceeaşi zi, s'au inoculat sub dura mater alţi doi iepuri, formând al II-lea pasagiu din iepure în iepure al virusului de lup.

Unul din iepurii trepanaţi la 29 August a început să prezinte fenomene de turbare la 5 Noembrie, murind cu semne clasice de paralizie la 7 Noembrie. Din bulbul lui imediat s'a trepanat şi inoculat subdural un iepure (pasagiul al III-lea) şi un cobai.

Purcelul de India inoculat la 7 Noembrie, moare de paralizie rabică la 3 Decembrie; din bulbul lui se trepanează un iepure (pasagiul al IV-lea).

Iepurele inoculat la 7 Noembrie a rămas sănătos.

Iepurele inoculat la 3 Decembrie a murit subit fără semne de paralizie la 5 Ianuarie 1890. Din el nu s'a trepanat mai departe, deoarece trecerea prin cobai a virusului de lup nu a dovedit că poate să exalteze virulenţa lui după cum se face aceasta atât de precis cu virus de stradă provenit din câine.

Cazul X. La 26 Iulie 1889 am primit din Râmnicul Sărat un creier de lup presupus turbat care muşcase două persoane din comuna Pueşti, trataţi în institut sub Nr. 362 şi Nr. 363. Din creierii lupului se trepanează în aceeaşi zi un iepure.

Cazul XI. Din creierii lupului care a muşcat pe Ion Butoi (Nr. 379) din Dobrogea s'a trepanat la 13 August un iepure.

Acest iepure a murit cu semne caracteristice de turbare la 28 August.

Cazul XII. La 22 Septembrie 1890, s'au trepanat doi iepuri din bulbul unui lup turbat din judeţul Ialomiţa, care a muşcat pe persoanele de sub Nr. 776.

Unul din iepuri a murit de a doua zi cu febră înaltă.

Al doilea iepure a murit cu fenomene rabice la 11 Octombrie. Din bulbul lui s'au trepanat în aceeaşi zi alţi doi iepuri (al II-lea pasagiu).

Unul din aceşti iepuri a murit cu semne caracteristice de turbare paralitică la 31 Octombrie; celălalt iepure a sucombat tot de paralizie la 5 Noembrie.

Din bulbul iepurelui mort la 31 Octombrie s'au trepanat în aceeaşi zi alţi doi iepuri (al III-lea pasagiu).

Unul din aceşti iepuri a murit de fenomene paralitice la 22 Noembrie. Al doilea iepure a murit după 6 săptămâni cu fenomene dubioase.

Din bulbul iepurelui mort la 22 Noembrie, s'a trepanat în aceeaşi zi un alt iepure.

Acest iepure moare de paralizie la 8 Decembrie; din bulbul lui s'a trepanat un alt iepure şi un purcel de India pentru a se trece virusul prin el.

Purcelul de India sucombă cu simptome caracteristice de paralizie la 17 Decembrie. Din cauza lipsei de animale, bulbul cobaiului s'a pus în glicerină sterilizată şi a fost păstrat sub 0°.

---

[1]) Scos din experienţă *(Nota Red.)*.

Din acest bulb s'a trepanat şi inoculat subdural, la 3 Ianuarie 1891, un alt purcel de India. Acest animal a trăit până la 15 Martie fără să fi prezentat niciun fenomen de turbare, când a murit după 3 zile de indispoziţie şi inapetenţă. La autopsie, am găsit ficatul foarte mare de volum şi organele interne hiperemiate. Cazul nu s'a mai urmărit.

B. Controlul virusului de lup trecut prin om

1. La 21 August 1888, a murit în spitalul Brâncovenesc individul Crăciun Marin, a 24-a zi după muşcături grave de lup turbat. Din bulbul lui s'au inoculat prin trepanaţiune doi iepuri Nr. 457 şi Nr. 458.

Iepurele Nr. 457 după 10 zile prezintă febră de 40,3°C, care se menţine şi în ziua a 11-a, apoi temperatura revine normală până la a 16-a zi, când scade sub normal, însoţită de paralizie şi animalul sucombă în ziua a 18-a după inoculare.

Iepurele Nr. 458, îşi păstrează temperatura normală până în a 17-a zi după trepanaţiune când prezintă hipotermie şi fenomene paralitice, şi sucombă la finitul acestor fenomene în ziua a 19-a. In aceeaşi zi, adică la 10 Septembrie, din bulbul lui s'a trepanat un alt iepure cu Nr. 500 care, fără să prezinte febră, moare de paralizie caracteristică la 29 Septembrie.

2. La 23 August 1888, a murit de turbare în spitalul Brâncovenesc individul Vasile Androne Soare, muşcat de cap cu 25 de zile mai înainte de un lup turbat. Din bulbul lui, s'au trepanat în ziua de 24 August doi iepuri Nr. 463 şi Nr. 464.

Amândoi iepuri au supravieţuit 3 luni fără să prezinte nici febră, nici fenomene suspecte de boală.

3. La 27 August 1888, s'a trepanat şi inoculat subdural un câine, din bulbul individului Ştefan Vasile Soare, muşcat de un lup turbat la 28 Iulie şi mort de turbare la 25 August în spitalul Brâncovenesc.

Acest câine a început să prezinte fenomenele turbării la 15 Septembrie şi a murit la 18 Septembrie.

4. La 10 Septembrie, a murit în spitalul Brâncovenesc copilul Al. Hodorogea, muşcat de un lup turbat.

Din nervul optic al copilului, s'a trepanat la 10 Septembrie un câine.

Din corpul vitros, tot la 10 Septembrie s'a trepanat un iepure cu Nr. 502.

Din pancreas, s'a făcut o emulsiune şi s'a trepanat la 13 Septembrie un iepure cu Nr. 508.

Iepurele Nr. 502 (corp vitros) după 3 zile prezintă febră de 40,2°C, pe urmă temperatura se regulează şi rămâne normală până la 30 Septembrie, când scade sub normal, fenomenele paralitice se prezintă în mod caracteristic.

Animalul moare în noaptea de 2 Octombrie.

Câinele trepanat din nervul optic a murit cu simptome de paralizie la 8 Octombrie.

Iepurele Nr. 508 (pancreas) a murit după 81 de zile cu fenomene de agitaţie şi paralizie suspectă.

Din bulbul lui s'a trepanat în aceeaşi zi, 3 Decembrie, un alt iepure cu Nr. 673 şi un cobai.

Iepurele Nr. 674 nu a mai contractat boala.

Cobaiul a murit după 13 zile cu fenomene caracteristice de paralizie.

PREPARAREA VIRUSULUI FIX

Inainte de a obţine virusul fix dela Pasteur, am încercat să fortificăm virusul de stradă în diferite moduri [1]). Din măduva oblongată a unui copil mort de turbare la 13 Noembrie 1885, am inoculat doi iepuri de casă, unul în ochi, celălalt sub piele, la ureche. Iepurele infectat în ochi a murit după 18 zile; din măduva spinării dela acesta am inoculat în acelaşi mod alţi trei iepuri şi, dintre aceştia, am întrebuinţat pentru transmiterea boalei pe acela care a prezentat fenomene mai caracteristice. In chipul acesta, am ajuns după vreo 10 generaţiuni, să obţin un virus, care omoară iepuri de casă în 12 zile; trecând acest virus prin purceii de India, am ajuns repede la un virus care omoară aceste animale în 6 zile, iar iepurii de casă în 9—10 zile. Fortificând din nou virusul prin iepuri, am ajuns ca generaţiunea a 22-a, a 23-a și a 24-a, să se comporte întocmai ca și cu virusul fix al lui Pasteur: a 4-a sau a 5-a zi apărea febra, iar moartea survenea în termen mediu cam a 8-a zi.

Cam aici ajunsesem cu chestiunea aceasta, când am primit virus fix dela Pasteur. Cu acest virus iepurii mureau cam în 7 zile şi opt ore după infecţiune; mai totdeauna apare la sfârşitul zilei a 4-a sau la începutul celei de a 5-a o febră cu durata de o jumătate de zi — două zile jumătate. Am constatat că iepurii cu o greutate de 1000—2000 g prezintă mersul cel mai regulat al fenomenelor, pe când la cei mai mari sau mai mici se văd adeseori neregularităţi. Iepurii mici mor mai repede, cu toate acestea au febră a 4-a zi, suportă mai greu trepanaţiunea şi rezistă mai puţin la diferitele infecţiuni accidentale; la ei simptomele turbării sunt câteodată puţin pronunţate, nu arareori febra lipseşte, tot la ei se văd fenomenele boalei prelungindu-se foarte mult.

Am ajuns la producerea virusului fix în timp relativ scurt infectând deodată mai multe animale şi alegând pentru transmiterea maladiei pe acelea care conveneau mai bine. Transmiterea succesivă a virusului rabic odată ne-a adus mai repede, altădată mai încet, la producerea virusului fix, ceea ce se poate atribui numai împrejurării că virusul de stradă pentru iepuri nu are totdeauna aceeaşi virulenţă.

Bazat pe cercetările lui Arloing, Comerin şi Thomas [2]) din care rezultă că, prin adăugarea unei cantităţi oarecare de acid lactic, o cultură atenuată de cărbune simptomatic îşi recapătă virulenţa, am căutat

[1]) Babeş, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.
[2]) C. R., 29 Noembrie, 1886.

să fortificăm virusul de stradă prin adăugarea acidului lactic; rezultatul a fost însă negativ. Intr'un caz prin adăugarea de 1% acid lactic s'a distrus acţiunea virusului fix [1]).

Un alt procedeu pentru producerea virusului fix este acela, despre care am amintit mai sus. Am aflat că, dacă se infectează cu un virus oarecare nefixat un purcel de India sub meninge, animalul moare după un timp variabil; dacă din măduva lui se infectează alţi purcei de India aceştia mor mult mai iute, astfel că după câteva generaţiuni moartea survine dela a 6-a sau a 7-a zi, iepurii infectaţi din aceşti purcei mor după o incubaţiune scurtă, ceea ce se menţine şi la generaţiunile următoare.

Evoluţiunea aceasta repede corespunde pe deplin tipului virusului fix. De două ori, am ajuns să producem virus fix pe această cale deja după două—trei generaţiuni. Trecerea virusului prin corpul purceilor de India are şi alt avantaj şi anume în cazurile când din diferite împrejurări se văd oarecare neregularităţi în mersul fenomenelor la iepurii infectaţi cu virus fix e de ajuns a-l trece odată sau de două ori prin purceii de India pentru a-i reda regularitatea şi stabilitatea necesară.

După cât am constatat, purcelul de India este mai sensibil faţă cu virusul rabic decât iepurii de casă şi în cazurile dubioase, când, de exemplu, nu dispunem decât de creierul sau măduva unui animal presupus turbat, [în stare] uscată sau intrată deja în putrefacţie, atunci chiar în acel caz putem constata turbarea inoculând un purcel de India. Intr'un atare caz, un iepure de casă a avut ce-i drept febră a 10-a şi a 18-a zi după trepanaţiune, iar în urmă, puţină scădere a temperaturii şi a greutăţii corpului, însă s'a restabilit, pe când un purcel de India inoculat în acelaşi timp a murit după 16 zile cu fenomene tipice de turbare.

SIMPTOMELE BOALEI PRODUSE PRIN VIRUSUL FIX

In primele trei sau patru zile animalele se află bine, mănâncă şi beau ca şi mai înainte, temperatura lor e normală. Către sfârşitul zilei a patra sau a cincia, temperatura lor se ridică peste 40° şi febra durează o zi şi jumătate până la două zile şi jumătate. Deja în ziua a şasea încep fenomenele paralitice din partea trenului posterior. Uneori iepurii, a şasea şi a şaptea zi, sunt agitaţi, aleargă prin cuşcă fără niciun scop; mai niciodată nu muşcă. Moartea survine de regulă a opta sau la începutul zilei a noua. La fiecare iepure se măsoară temperatura şi greutatea, fiind acest

---

[1]) Babeş, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

procedeu controlul cel mai bun pentru eficacitatea virusului. Mersul temperaturii la iepurii trepanaţi cu virusul fix este:

TABLOUL Nr. 1

Iepurele cu Nr. 329, trepanat la 4.VI, ora 5 p. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Iunie 15	9 dimineaţa	39	1
„ 16	9 „	39,2	2
„ 17	9 „	39,5	3
„ 18	9 „	39,8	
	6 seara	40,6	4
„ 19	9 dimineaţa	41,0	
	6 seara	40,6	5
„ 20	9 dimineaţa	40,3	
	6 seara	40,0	6
„ 21	9 dimineaţa	39,8	
	6 seara	38,4	7
„ 22	9 dimineaţa	36	8

La 22, seara, a murit.
Greutatea înainte de trepanaţiune 950 g
„ după moarte 870 g

TABLOUL Nr. 2

Iepurele cu Nr. 598, trepanat la 26.X, ora 11 a. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Octombrie 27	9 dimineaţa	38,7	1
„ 28	9 „	38,9	2
„ 29	9 „	39,2	3
„ 30	9 „	39,8	4
	6 seara	41,0	
„ 31	9 dimineaţa	40,6	5
	6 seara	41,0	
Noembrie 1	9 dimineaţa	40,6	6
	6 seara	41,0	
„ 2	9 dimineaţa	39,6	7
„ 3	9 „	37,6	8

La 3 Noembrie după prânz, a murit.
Greutatea înainte de trepanaţiune 1.200 g
„ după moarte 1.010 g

Uneori se întâmplă ca iepurii să moară tocmai a 10-a zi. Intre mai bine de 500 de cazuri, febra a lipsit numai o singură dată, dar genera-

TABLOUL Nr. 3

Iepurele cu Nr. 570, trepanat la 11.X, ora 11 a. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Octombrie 12	9 dimineaţa	39,4	1
„ 13	9 „	39,6	2
„ 14	9 „	39,2	3
„ 15	9 „	40,8	4
	6 seara	40,9	
„ 16	9 dimineaţa	40,2	5
	6 seara	—	
„ 17	9 dimineaţa	40,0	6
	6 seara	39,8	
„ 18	9 dimineaţa	39,6	7
„ 19	9 „	37,0	8

La 19, dimineaţa, moare.
Greutatea înainte de trepanaţiune 1.015 g
„ după moarte 700 „

TABLOUL Nr. 4

Iepurele cu Nr. 575, trepanat la 11.X, ora 11 a. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Octombrie 15	9 dimineaţa	38,8	1
„ 16	9 „	39,1	2
„ 17	9 „	38,9	3
„ 18	9 „	40,0	4
	6 seara	40,6	
„ 19	9 dimineaţa	41,5	5
	6 seara	40,0	
„ 20	9 dimineaţa	36,0	6

La 21, dimineaţa, moare.
Greutatea înainte de trepanaţiune 1.007 g
„ după moarte 800 g

ţiunile următoare au prezentat din nou un mers regulat. In genere, la institut întrebuinţăm numai acei iepuri care au prezentat fenomenele tipice.

CAILE DE PROPAGARE ŞI DE LOCALIZARE ALE VIRUSULUI RABIC [1])

Epoca apariţiunii turbării variază după locul pe unde s'a produs infecţiunea organismului. Inocularea virusului fix sau de stradă, fie în meninge, fie în ochi sau în muşchi produce boala cu siguranţă. După inocularea virusului fix în ochi, febra şi moartea survin cu o zi mai târziu decât dacă s'ar fi introdus virusul sub meninge. Fenomenele nervoase diferă într'atâta, că animalul inoculat *intrabulbar* ţine capul de regulă în opistotonos, extremităţile anterioare devin mai paralitice şi animalul merge îndărăt. Creierul acestor animale a produs în două cazuri turbarea mult mai repede decât extremitatea anterioară a măduvei spinării. Examinând ochiul şi nervul optic provenit dela atare cazuri nu am putut afla nimic deosebit nici din punct de vedere bacteriologic, nici din punct de vedere anatomopatologic. La acele animale, care au fost inoculate în corpul sticlos, am aflat uneori nervul optic deja a 4-a zi virulent; un iepure, inoculat sub meninge cu acest nerv optic, a murit a 14-a zi de turbare, pe când un altul a prezentat numai febra premonitorie a 10-a şi a 11-a zi, febră care s'a mai repetat odată, iar animalul a 30-a zi s'a însănătoşit. Dintre doi iepuri de casă, care au fost inoculaţi cu *conus terminalis* al iepurelui, mort în urma infecţiunii intraoculare, a rămas sănătos unul, iar celălalt a prezentat a 7-a, a 8-a şi a 9-a zi o febră uşoară, dar nu a murit.

Corpul vitros şi nervul optic, dela animalele inoculate în meninge, sunt tot aşa de virulente după moartea lor ca şi creierul; însă, pe când măduva spinării este deja a 5-a zi virulentă, corpul vitros la această epocă este nevirulent. Coada de cal, care, după Pasteur, devine mai repede virulentă după infecţiunea intracraniană decât restul sistemului nervos central, nu am aflat-o virulentă a 3-a zi după inocularea cu virusul fix. Atât coada de cal cât şi conul terminal nu le-am aflat cu totul virulente nici după 4 zile dela infecţiune, pe când a 5-a zi în patru cazuri aceste părţi le-am aflat tot atât de virulente ca şi restul măduvei spinării; într'un caz deja a 4-a zi conul terminal era virulent.

Nervii animalelor moarte de turbare sunt la ieşirea lor din măduva spinării tot aşa de virulenţi ca şi aceasta. Am constatat însă, că nervii mai mici nu sunt de regulă virulenţi, deşi Pasteur pretinde că întreg sistemul nervos ar fi infecţios. Rezultatele acestea nu sunt în contra ipo-

---

[1]) Babeş. Virchow's Archiv. 1887, v. CX.

tezei mele că adică nervii sunt căile pe care se propagă virusul rabic; deoarece este de ajuns a presupune că într'un caz special este un anumit nerv prin care se face conducerea virusului şi este foarte greu de a-l afla tocmai pe acesta pentru a experimenta cu dânsul. Numai în două cazuri, unde am tăiat sciaticul şi am inoculat chiar în plagă, am găsit toată partea centrală a acestui nerv virulentă [1]). In aceste cazuri, turbarea s'a declarat mai repede decât după injecţiunea sub piele. Rezecţiunea nervului după inoculare nu a putut opri desvoltarea boalei.

Inocularea cu celelalte organe de regulă nu produce turbarea. Mai multe animale inoculate subdural cu emulsiuni de rinichi, ficat, splină, capsula suprarenală, muşchi, nu s'au îmbolnăvit de această maladie. Glandele salivare conţin totdeauna virus; glandele mamare, pancreasul, glandele lacrimale, conţin adeseori. Am aflat pancreasul virulent şi la om [2]).

Sângele nu l-am aflat niciodată virulent; am experimentat cu sângele luat în diferitele perioade ale maladiei precum şi după moartea animalelor infectate şi niciodată nu am putut produce turbarea. De notat este însă că deşi animalele inoculate cu sânge nu mor de rabie, totuşi prezintă o mişcare febrilă între a 6-a şi a 12-a zi după inoculare, febră care durează vreo două—trei zile şi care se caracterizează printr'o ridicare de temperatură dela 39,9°C până la 40,2°.

Unul din experimente credem că prezintă un interes deosebit pentru chestiunea localizării virusului rabic. Un iepure a fost inoculat prin injecţiune cu virus fix în vena jugulară. După cinci zile a fost omorît şi din splina lui, s'a inoculat un alt iepure de casă sub meninge. Acesta din urmă a prezentat a 7-a zi o febră moderată (40,7°) după care a reintrat în starea normală. După 14 zile prezintă o stare de iritaţiune violentă; aleargă lovindu-se cu capul din colţ în colţ. După patru zile au dispărut şi aceste fenomene şi animalul s'a restabilit complet.

Două alte inoculări intrameningeale cu splina dela iepuri de casă, morţi de turbare fixă, nu au dat niciun rezultat; într'un alt caz însă iepurele a murit după 14 zile fără febră dar cu fenomene nervoase caracteristice. Un iepure de casă, infectat în meninge cu splina unui alt iepure de casă, care fusese inoculat în venă cu virus rabic şi murise după 10 zile, a rămas sănătos.

In 4 cazuri, s'au injectat emulsiuni de măduva spinării în vena jugulară: doi iepuri au murit după 8 zile fără febră însă cu fenomene nervoase

---

[1]) Babeş, Virchow's Arhiv, 1887, v. CX.
[2]) Eremia, Teză, 1888.

manifeste; al treilea a prezentat un mers regulat însă fără fenomene nervoase, în fine la al patrulea iepure boala s'a declarat tocmai a 14-a zi dar într'un mod caracteristic.

In trei cazuri, am inoculat substanța cerebrală fără meninge și fără lichid ventricular, iar iepurii au murit cu fenomene de virus fix. In câteva din aceste cazuri, fenomenele au diferit de tipul normal prin aceea că animalele nu aveau numai tendința de a cădea în ľături, dar și de a se rostogoli în jurul axei lor longitudinale.

In multe cazuri, am studiat sângele iepurilor infectați, în stadiul de febră, pentru bacterii sau alte formațiuni caracteristice și am putut să constatăm că globulele roșii ale sângelui, la această epocă, prezintă oarecare anomalii în ceea ce privește forma și mărimea lor; în globulele albe s'au observat adeseori niște granulațiuni lungi, mobile de protoplasmă; mai departe am constatat că în sânge se află mai multe celule, granulațiuni protoplasmatice și pigmentare precum și mai multe globule albe ca de obicei.

Afară de aceasta, am văzut adeseori un bacil de 0,4 μ —0,5μ grosime, foarte flexibil, mobil, având la o extremitate un punct lucitor, dar pe care nu l-am putut cultiva pe substanțe artificiale. In general sângele nu conține bacterii cultivabile. Prin urmare, este foarte probabil că această bacterie a intrat în sânge în timpul febrei, dar nu are legătură cu turbarea; cu atât mai mult, că nu am putut produce această boală nici cu sângele, nici cu splina animalelor cu febră. Chiar sângele acelor animale, care au căpătat turbarea prin inoculare intravasculară, nu e de regulă virulent.

ATENUAREA VIRUSULUI RABIC
ATENUAREA DUPĂ PROCEDEUL PASTEUR

Pentru cercetările în această direcțiune, am întrebuințat măduvele acelor iepuri care aveau greutate de 1000—1200 g. Atenuarea virusului pentru o serie de experiențe s'a făcut după procedeul lui Pasteur. Animalele moarte de virus fix, cu fenomene tipice, se jupoaie de piele; apoi li se deschide abdominale și toracele, se scot organele afară și se examinează cu atențiune; după aceea, întreg animalul se spală cu o soluțiune de sublimat 1:1000 sau de acid carbolic 3:100.

Craniul și coloana vertebrală se deschid cu instrumente sterilizate prin căldură, și se scoate aproape toată măduva în două bucăți care se suspendează cu ajutorul unor fire de platină într'un flacon sistem Deville, având capacitatea de 1 l și pe fundul căruia se pun 100—200 g potasă

caustică. Această operaţiune se face în fiecare zi la unu, doi sau chiar trei iepuri. Flacoanele se conservă într'un termostat cu temperatură de 18°—21° timp de 14 zile.

DIFERITE EXPERIMENTE PENTRU CONTROLAREA SUBSTANŢELOR VACCINALE

Virulenţa măduvelor astfel preparate s'a examinat şi se examinează foarte des la institutul nostru.

Am căutat dela început a determina puterea vaccinală a măduvelor uscate urmându-le etatea, şi am obţinut rezultatele următoare:

Iată câteva experienţe în acest sens:

a) *La 7 Iulie 1888*, cu măduva de 14 zile s'au făcut 80 g emulsiune (1 cm măduvă la 10 g bulion) şi din aceasta s'au injectat la 2 câini câte 30 g şi la 2 iepuri câte 10 g, urmându-se astfel 7 zile. La 22 Iulie, cei 2 câini împreună cu un altul sănătos care să servească de control, au fost trepanaţi şi inoculaţi subdural cu virus de stradă; la 8 August, câinele Nr. 1 prezintă simptome de rabie şi a treia zi moare; la 11 August câinele de control moare tot cu aceleaşi simptome.

12 August. Câinele Nr. 2 prezintă simptome de rabie, şi cu o zi în urmă moare şi acesta.

22 Iulie. Cei 2 iepuri fură trepanaţi cu virus de stradă.

10 August. Unul din iepuri moare de rabie.

11 August. Moare şi celălalt.

b) 14 Iulie. Cu 5 cm³ măduvă de 13 zile se face o emulsiune în 50 g bulion, din care se injectează la 2 câini câte 30 g şi la 2 iepuri câte 10 g urmându-se cu această metodă 7 zile; la 21 Iulie atât câinii cât şi iepurii fură trepanaţi cu virus de stradă; la 9 August iepurele Nr. 1 sucombă cu caracterele tipice de rabie; la 12 August câinele Nr. 1 prezintă simptome de rabie şi a doua zi moare; la 16 August atât iepurele cât şi câinele rămas, mor de rabie.

c) 6 Septembrie. Din măduve întregi de 6 zile s'a făcut o emulsiune concentrată şi s'au injectat la 2 câini câte 50 g şi totodată s'a trepanat şi un iepure de control; la 16 Septembrie, câinele Nr. 1 moare, însă nu de rabie; la 17 Septembrie, al doilea câine e bolnav; prezintă simptome de paralizie şi membrele posterioare aproape le târâe în mers; la 20 Septembrie, pare a fi mai bine şi membrele posterioare sunt puţin mai întărite, aproape nu oscilează în mers decât foarte puţin; la 22 Septembrie îi este iarăşi rău, însă fără a prezenta simptome de turbare; la 24 Septembrie, animalul e foarte prostrat şi o ulceraţiune se desvoltă la locul de inoculaţiune; la 8 Octombrie moare, însă nu de rabie; la 4 Octombrie moare şi iepuraşul de control cu simptome bănuitoare de turbare.

d) 19 Septembrie. Cu măduvă de 6 zile câte 8 g pe zi se vaccinează 2 câini în timp de 8 zile. La 1 Noembrie, aceşti câini fură trepanaţi şi injectaţi subdural cu virus de stradă şi tot în aceeaşi zi, după o oră, se trepanează şi un câine sănătos, de control; la 9 Noembrie, câinele Nr. 1 sucombă de o maladie intercurentă; la 18 Noembrie, animalul de control moare de rabie; cât despre celălalt câine rămas, trăieşte şi astăzi.

e) 6 Noembrie. Doi câini se vaccinează după cum urmează:

	ora		măduva de
Pentru fiecare din cei doi câini	11 a.m.	câte 4 g cu seringa Pravaz	10 zile
	5 p.m.	„ „ „ „ „ „	8 „
7 Noembrie			
Idem	11 a.m.	„ „ „ „ „ „	8 „
	5 p.m.	„ „ „ „ „ „	7 „
8 Noembrie			
Pentru fiecare câine	11 a.m.	„ „ „ „ „ „	7 „
	5 p.m.	„ „ „ „ „ „	6 „

La 9, 10, 11, 12, 13, 14 şi 15 Noembrie se urmă acelaşi mod de vaccinaţiune ca cel dela 8 Noembrie; la 1 Decembrie aceşti câini impreună cu doi iepuri de control fură trepanaţi şi injectaţi intrameningeal cu virus de stradă; la 12 Decembrie, un iepure din cele două animale de control moare de rabie; la 14 Decembrie, moare şi al doilea control tot cu aceleaşi simptome; la 19 Decembrie, câinele Nr. 1 moare cu fenomene rabice. Cât despre celălalt câine rămas, se găseşte în bună stare încă 10 luni după trepanaţiune.

f) 14 Decembrie. Alţi 2 câini sănătoşi au început să fie vaccinaţi în modul următor:

	Ora			măduvă de
Pentru fiecare câine	10 a.m.	câte 4 g cu	seringa Pravaz	10 zile
	4 p.m.	„ 4 „ „	„ „	8 „
15 Decembrie				
Pentru fiecare câine	10 a.m.	„ 4 emulsiunea	„ „	8 „
	4 p.m.	„ 4 „	„ „	7 „
16 Decembrie				
Pentru fiecare câine	10 a.m.	„ 4 „	„ „	7 „
	4 p.m.	„ 4 „	„ „	6 „

In zilele de 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 şi 24, au primit fiecare câte 8 g emulsiune din măduva de 6 zile (în proporţiuni de 2 : 10).

La 9 Ianuarie, câinele Nr. 1 se trepanează cu virus de stradă şi la 28 Ianuarie moare cu fenomenele rabiei paralitice; la 9 Ianuarie, câinele Nr. 2 se inoculează de asemenea intrameningeal cu virus de stradă şi la 8 Februarie moare şi acesta.

Concluziuni. Din rezumatul acestui capitol ni se demonstrează destul de clar următoarele puncte:

1. Măduvele uscate de 14 şi 13 zile chiar în doze mari ca 30 g pentru câini şi 10 g pentru iepuri, nu îi omoară, dar în acelaşi timp nici nu-i prezervă contra trepanaţiunilor ulterioare, căci inoculându-i intrameningeal cu virus de stradă, sucombă după un interval de 15—18 zile.

2. Măduva de 6 zile nu omoară iepurii, dată în doză mică, ci numai le determină după inoculaţiune o uşoară febră premonitorie; în doză mare însă, îi face a sucomba după o incubaţiune de 30—35 de zile.

Pentru câini, cărora li se dă o doză ca de 8 g nu le face niciun deranj, pe când o doză exagerată ca de 50 g îi omoară după o incubaţiune îndelungă şi variată, însă nu de rabie ci mai mult cu simptomele unei prostraţiuni de mult continuată.

3. Câinii vaccinaţi cu măduve uscate, începând cu cea de 10 zile şi terminând cu [cea de] 6, sunt prezervaţi în parte contra trepanaţiunilor ulterioare.

VACCINAREA ANIMALELOR CU VIRUS ATENUAT DUPĂ PROCEDEUL PASTEUR

Pentru a proba eficacitatea vaccinului s'au făcut două soiuri de experienţe la institutul nostru, asupra câinilor, şi anume: 1) s'au vaccinat animalele şi în urmă li s'a introdus virus rabic sub meninge; 2) mai întâi s'au trepanat animalele şi li s'a injectat virusul şi după aceea s'a început tratamentul.

Pentru a face ca gradaţiunea între diferitele măduve să fie mai sigură, am introdus amestecurile de măduve de diferite etăţi.

Dăm aici câteva serii din aceste experienţe foarte numeroase care s'au început dela 20 Decembrie 1887.

S'au luat 6 câini şi la fiecare s'a injectat câte 1 g din emulsiunile făcute cu amestecuri de măduve, în ordinea următoare:

La 20 Decembrie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 6 câini	$10\frac{1}{2}$ a. m.	câte o seringă Pravaz	14 + 13 zile
		$12\frac{1}{2}$ p. m.	„ „ „ „	12 + 11 „
		$2\frac{1}{2}$ „	„ „ „ „	10 + 9 „
		$4\frac{1}{2}$ „	„ „ „ „	8 + 7 „

La 21 Decembrie (aceiaşi 6 câini)

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 6 câini	$9\frac{1}{2}$ a. m.	câte o seringă Pravaz	7 + 6 zile
		$11\frac{1}{2}$ „	„ „ „ „	5 + 4 „
		$1\frac{1}{2}$ p. m.	„ „ „ „	4 + 3 „
		$3\frac{1}{2}$ „	„ „ „ „	2 + 1 „

La 22 Decembrie (aceiaşi 6 câini)

		Orele		Măduva de
A treia zi	Fiecare din cei 6 câini	$9\frac{1}{2}$ a. m.	câte o seringă Pravaz	4 + 3 zile
		$11\frac{1}{2}$ „	„ „ „ „	3 + 2 „
		$1\frac{1}{2}$ p. m.	„ „ „ „	2 + 1 „
		$3\frac{1}{2}$ „	„ „ „ „	1 „

La 28 Decembrie, s'a operat la acești câini o a doua serie de inoculațiuni (subcutanate) preventive contra rabiei, precum urmează:

La 28 Decembrie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 6 câini	$9^1/_2$ a. m.	câte o seringă Pravaz	7 + 6 zile
		$11^1/_2$,,	,, ,, ,, ,,	5 + 4 ,,
		$1^1/_2$ p. m.	,, ,, ,, ,,	4 + 3 ,,
		$3^1/_2$,,	,, ,, ,, ,,	3 + 2 ,,

La 29 Decembrie

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 6 câini	$9^1/_2$ a. m.	câte o seringă Pravaz	4 + 3 zile
		$11^1/_2$,,	,, ,, ,, ,,	3 + 2 ,,
		$1^1/_2$ p. m.	,, ,, ,, ,,	2 + 1 ,,
		$3^1/_2$,,	,, ,, ,, ,,	1 ,,

Din acești 6 câini, care au primit două serii de injecțiuni (subcutanate) preventive contra rabiei, 5 s'au trepanat la 3 Ianuarie și s'au injectat subdural cu virus de stradă din creierul unui câine turbat. In timpul anesteziei pentru executarea trepanațiunii, unul dintre câini a murit; un al doilea, căruia i s'a scăpat sula trepanului în creier, a murit a doua zi. Dintre cei 3 rămași, unul a murit la 26 Ianuarie cu simptome caracteristice de rabie, iar 2 se bucură de cea mai perfectă stare de sănătate.

La această serie s'au luat 2 câini ca martori: unul, cel de al 6-lea din serie rămas netrepanat (pentru acest scop) și un al doilea care s'a trepanat mai în urmă cu o zi și care nu primise injecțiunile (subcutanate) preventive.

Acest al doilea câine a murit în ziua de 29 Ianuarie cu simptome caracteristice de rabie, iar celălalt, care a primit numai injecțiuni subcutanate, se află perfect sănătos.

La 1 Februarie, s'a început o nouă serie de inoculațiuni (subcutanate) preventive asupra a 5 câini, dintre care unul este cel care a primit injecțiunile subcutanate cu seria întâia. Injecțiunile s'au operat în modul următor:

La 1 Februarie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 5 câini	$9^1/_2$ a. m.	câte o seringă Pravatz (1 g)	13 zile
		$11^1/_2$,,	,, ,, ,, ,,	12 + 11 ,,
		$1^1/_2$ p. m.	,, ,, ,, ,,	10 + 9 ,,
		$3^1/_2$,,	,, ,, ,, ,,	8 + 7 ,,

La 2 Februarie

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 5 câini	9½ a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	7 + 6 zile
		11½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	5 + 4 ,,
		1½ p. m.	,, ,, ,, ,, ,,	4 + 3 ,,
		3½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	3 + 2 ,,

La 3 Februarie

		Orele		Măduva de
A treia zi	Fiecare din cei 5 câini	9½ a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	4 + 3 zile
		11½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	3 + 2 ,,
		1½ p. m.	,, ,, ,, ,, ,,	2 + 1 ,,
		3½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	1 ,,

La 15 Februarie, aceşti cinci câini au primit a doua serie de inoculaţiuni, precum urmează:

La 15 Februarie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 5 câini	9½ a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	7 + 6 zile
		11½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	5 + 4 ,,
		1½ p. m.	,, ,, ,, ,, ,,	4 + 3 ,,
		3½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	2 + 2 ,,

La 16 Februarie

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 5 câini	9½ a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	4 + 3 zile
		11½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	3 + 2 ,,
		1½ p. m.	,, ,, ,, ,, ,,	2 + 1 ,,
		3½ ,,	,, ,, ,, ,, ,,	1 ,,

La 20 Februarie, dintre aceşti 5 câini care au primit două serii de injecţiuni subcutanate, 4 s'au trepanat, inoculându-se subdural cu virus de stradă dela un câine turbat; cel de al cincilea a rămas netrepanat, ca control. Toţi aceşti câini inoculaţi se află perfect de bine până azi; dar voi nota că unul dintre ei, la 16 Martie, a arătat oarecare simptome de nervozitate (o excitaţiune), care a ţinut 3 zile, după care a continuat calmul, continuând a fi bine. Cu două zile în urmă, adică la 22 Februarie, s'a trepanat un alt câine care nu primise injecţiuni subcutanate (preventive), inoculându-se subdural cu acelaşi virus de stradă, care era însă puţin mai slab, spre a servi ca martor (control), împreună cu celălalt (dintre cei 5) rămas netrepanat (tot ca control). Câinele trepanat şi care nu primise injecţiuni preventive a murit la 31 Martie cu simptome caracteristice pronunţate de rabie; iar al doilea, se află cu ceilalţi patru în perfectă stare de sănătate.

La 21 Februarie, s'a început o nouă serie de inoculaţiuni (subcutanate) ca preventiv, după ce se inoculase subdural prin trepanaţiune virus de stradă la patru câini.

Primul câine a fost trepanat în dimineaţa de 21 Februarie, la orele 11, şi a primit injecţia întâia imediat după trepanaţiune cu o seringă Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 12, 11, 10, 9, 8 zile; după o jumătate de oră, a primit o injecţiune cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 9, 8, 7, 6 zile; după o jumătate de oră încă o injecţiune cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 7, 6, 5, 4 zile. După două ore, a primit o altă injecţiune cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 5, 4, 3, 2, 1 zile. După amiază, la 3 ore a primit o injecţiune subcutanată cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 12, 11, 10; 9, 8 zile. La 5 ore p. m., a primit o injecţiune cu [seringa] Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 7, 6, 5, 4 zile. La 7 ore p. m., a primit o injecţie cu [seringa] Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor uscate de 5, 4, 3, 2, 1 zi.

Acest câine a primit a doua zi, adică la 22 Februarie, o serie de injecţiuni subcutanate cum urmează:

Orele		Zilele
9 a. m.	o injecţie cu seringa Pravaz din măduve de	12 + 11
11	„ „ „ „ „ „ „ „ „	10 + 9
1 p. m.	„ „ „ „ „ „ „ „ „	8 + 7
3	„ „ „ „ „ „ „ „ „	6 + 5
5	„ „ „ „ „ „ „ „ „	4 + 3
7	„ „ „ „ „ „ „ „ „	2 + 1

A treia zi, adică la 23 Februarie, a primit o serie de injecţiuni subcutanate ca şi cele din ziua precedentă.

Al doilea câine a fost trepanat la 11 ore şi jumătate a. m., tot în ziua de 21 Februarie. După trepanaţiune, a primit o serie de injecţiuni subcutanate după cum urmează:

	O seringă Pravaz din amestecătura măduvelor de	12 + 11	zile
După 2 ore	„ „ „ „ „ „ „	10 + 9	„
„ 2	„ „ „ „ „ „ „	8 + 7	„
„ 2	„ „ „ „ „ „ „	6 + 5	„
„ 2	„ „ „ „ „ „ „	4 + 3	„
„ 2	„ „ „ „ „ „ „	2 + 1	„

La 22 şi 23 Februarie, se operează întocmai acelaşi lucru ca la 21, cu diferenţa numai că injecţiunile au început la orele 9 a. m. şi s'au urmat consecutiv la intervale din două în două ore.

Al treilea câine a fost trepanat în ziua de 21 Februarie la orele 12 din zi, şi 3 ore după trepanaţiune a primit o seringă Pravaz (1 g) din amestecarea măduvelor de 12, 11, 10, 9, 8 zile.

După două ore, a primit o injecţiune cu seringa Pravaz din măduvele de 7, 6, 5, 4 zile.

După două ore, a primit o injecţiune cu seringa Pravaz din măduvele de 4, 3, 2, 1 zile.

A doua zi adică la 22 Februarie, a primit injecţiuni subcutanate:

Orele		Zilele
9 a. m.	o seringă Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de	12 + 11
11	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	10 + 9
1 p. m.	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	8 + 7
3	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	6 + 5
5	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	4 + 3
7	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	2 + 1

A treia zi, 23 Februarie, i s'au aplicat întocmai aceleaşi injecţiuni ca în ziua de 22 Februarie.

Al patrulea câine a fost trepanat la 21 Februarie, orele 12 şi jumătate p. m. şi i s'a făcut prima injecţiune; a doua zi, adică la 22 Februarie:

Orele		Zilele
9 a. m.	o seringă Pravaz (1 g) din măduvele de	12 + 11
11	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	10 + 9
1 p. m.	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	8 + 7
3	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	6 + 5
5	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	4 + 3
7	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	2 + 1

A treia zi după trepanaţiune i s'au aplicat întocmai aceleaşi injecţiuni ca în ziua a doua.

La toţi aceşti patru câini în zilele de 27, 28 şi 29 Februarie, li s'au aplicat injecţiunile subcutanate următoare:

Orele		Zilele
9 a. m.	câte o seringă Pravaz din amestecătura măduvelor de	12 + 11
11	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	10 + 9
1 p. m.	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	8 + 7
3	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	6 + 5
5	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	4 + 3
7	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	2 + 1

Dintre aceşti patru câini trepanaţi, al patrulea care a primit injecţiunile preventive subcutanate a doua zi după trepanaţie, a murit la 7 Martie cu simptome caracteristice de rabie.

Al treilea câine care a primit injecţiunile preventive subcutanate la trei ore după trepanaţie, a murit la 9 Martie cu simptome caracteristice pronunţate de rabie mută.

Câinii întâi şi al doilea însă sunt, în prezent, perfect sănătoşi. Unul din ei, cu toate acestea, pe la a 23-a până la a 25-a zi după trepanaţie, a prezentat simptome de agitaţiune nervoasă, care însă au dispărut.

Un câine care a fost trepanat o zi mai în urmă, adică la 22 Februarie în acelaşi mod şi cu acelaşi virus ca şi N. 1, 2, 3 şi 4, fără însă a primi injecţiunile subcutanate preventive, a murit cu simptome caracteristice de turbare a 20-a zi după trepanaţiune.

PUTEREA VACCINALĂ A MĂDUVELOR PREPARATE DUPĂ PROCEDEUL PASTEUR [1])

Doi câini şi doi iepuri au fost vaccinaţi timp de şapte zile cu măduvă de 14 zile. Câinilor li se injectau în fiecare zi câte 30 g, iepurilor câte 10 g. de emulsiune din 2 mm măduvă pentru 1 g. de bulion. Intre a 6-a şi a 8-a zi după terminarea tratamentului, toate aceste animale împreună cu un câine de control au fost infectate cu virus de stradă, şi au murit de turbare între a 15-a până la a 18-a zi după inoculaţiune, împreună cu controlul. Experienţa aceasta repetată cu măduvă de 10 şi de 13 zile a avut acelaşi rezultat.

In mai multe rânduri, am constatat că măduva noastră de şase zile nu mai produce turbare, dar inoculat la iepure de casă în meninge, adeseori dă naştere la febra premonitorie. Bazaţi pe aceste fapte, am vaccinat doi câini, injectându-le câte 8 g de emulsiune de măduvă de şase zile, timp de opt zile consecutiv. După trecere de alte cinci zile, amândoi aceşti câini împreună cu un al treilea de control i-am trepanat şi inoculat cu virus de stradă. Unul dintre cei doi câini a murit după opt zile de o boală intercurentă; animalul de control a murit a 18-a zi de turbare, iar câinele celălalt a rezistat şi este sănătos.

Un iepure inoculat cu aceleaşi măduve de şase zile, a rămas în viaţă.

Doi câini au fost vaccinaţi în modul următor: în ziua întâi cu câte 4 g. măduvă de 10 zile şi 4 g. măduvă de opt zile; a doua zi, aceleaşi doze din măduvele de opt şi şapte zile; a treia zi cu măduvele de şase şi şapte zile, şi în cele şapte zile următoare în fiecare zi de câte două ori cu măduvă de şase zile. După 15 zile, ambii câini precum şi doi iepuri de control au fost inoculaţi cu virus de stradă; iepurii muriră după 12 şi 13 zile, unul dintre câini după 19 zile dela trepanaţie, iar celălalt a rezistat.

ATENUAREA VIRUSULUI RABIC PRIN CĂLDURĂ

VACCINAŢIUNE CU SUBSTANŢE CHIMICE [2])

Ne-am întrebat dacă vaccinaţiunea prin substanţe chimice poate produce imunitatea. Experienţele ce Dl. P a s t e u r a pus să se facă de Dl. V i a l l a arătau acest rezultat ca foarte probabil. Noi constatasem deja in 1887 („Journal des Connaissances médicales", Mai) că temperatura

---

[1]) B a b e ş et L e p p, Annales de l'Institut Pasteur, 1889.

[2]) B a b e ş et L e p p, *Recherches sur la vaccination antirabique*. Annales de l'Institut Pasteur, Nr. 2.

de 63°—73°C, ucide virusul rabic, şi că prin inoculaţiunea cu 10 g de măduvă încălzită la 70°, iepurii deveneau refractari în contra trepanaţiunii cu virusul de stradă. Am continuat aceste experienţe în chipul următor:

a) O emulsiune a creierului întreg al unui iepure mort de turbarea fixă a fost încălzită chiar în aceeaşi zi la baia-marină până la 80°, şi a fost inoculată în două rânduri unui câine. Aceeaşi încercare a fost repetată timp de şapte zile. După şapte zile câinele fu inoculat prin trepanaţiune cu virusul de stradă. El sucombă după 15 zile de turbare.

b) Doi câini au fost vaccinaţi în acelaşi chip fără să mai fie infectaţi în urmă. Ei muriră fără simptomele turbării, 17 şi 12 zile după finitul tratamentului, cu o slăbiciune generală şi fără a prezenta leziuni apreciabile.

c) O experienţă analoagă a fost făcută asupra a doi câini care primiră în timp de 12 zile, pe fiecare zi, emulsiunea făcută cu un creier de iepure de pasagiu. Amândoi au sucombat la patru şi cinci zile după finitul tratamentului, fără simptome de turbare şi fără leziuni anatomice.

d) Constatând că vaccinaţiunea cu doze considerabile de substanţă rabică produce de ordinar moartea animalului prin slăbiri generale, şi că acest procedeu nu preservează în contra turbării, ne-am încercat, împreună cu Dr. Puşcariu de a prepara mai întâi organismul câinelui prin doze mai slabe din acelaşi vaccin încălzit în chipul următor:

Trei câini fură vaccinaţi în timp de 10 zile. Prima zi fiecare dintr'înşii primi 5 g., ziua următoare 10 g., a treia zi 15 g., şi zilele următoare 20, 25, 30, 35, 40 şi 45 g; această doză din urmă reprezentând jumătatea unui creier de iepure mort de turbare fixă.

La cinci zile după finitul tratamentului, doi din aceşti câini, în acelaşi timp cu un câine de control, au fost inoculaţi prin trepanaţiune cu virusul de stradă. Unul din câinii vaccinaţi şi trepanaţi sucombă de turbare la 14 zile după trepanaţiune, precum şi câinele de control, pe când celălalt câine vaccinat şi trepanat şi câinele vaccinat şi netrepanat trăiesc încă trei luni după infecţiune. Măduva încălzită la 80° şi care nu mai este virulentă, poate deci produce imunitatea.

După ce am constatat că o massă considerabilă din substanţa cerebrală a iepurelui rabic încălzită la 80°, poate de asemenea produce moartea animalului, am întreprins alte experienţe pentru a preciza maximul dozei inofensive pentru câine.

a) Doi câini vaccinaţi în timp de opt zile, pe fiecare zi cu 50 g. de lichid conţinând 5 mm³ de măduvă, şi primind astfel mai multe serii de

măduve dela 12 zile până la o zi, au murit între 14 zile până la o lună după vaccinaţiune, fără simptome de turbare, dar cu o slăbiciune şi pierderea forţelor. Bulbul câinilor, inoculat la iepuri, nu producea turbarea.

b) Un câine primi trei zile una după alta 100 g. dintr'o emulsiune făcută cu 1 cm de măduvă şi încălzită timp de 12 ore la 60°C. El muri după 14 zile cu aceleaşi simptome ca mai sus.

c) Un extract acid şi alcoolic de creieri rabici, filtrat, evaporat în vid şi dând reacţiunile ptomainelor, produce moartea a doi iepuri şi a unui şoarece în câteva zile, fără paralizie şi fără simptomele turbării.

Am putut constata că şoarecii inoculaţi cu mici cantităţi de extract rabic, conţinând 0,1 g. de substanţă fixă, mor adesea în 12—30 de ore. Iepurii inoculaţi cu cantităţi mai mari (mai multe grame) mor în câteva zile; cobaii inoculaţi cu aceeaşi cantitate sucombă în ziua următoare. Inoculând în peritoneul cobaiului, în două rânduri, un lichid conţinând 0,1 g. de substanţe fixe, animalul devine trist şi moare în aceeaşi zi fără leziuni apreciabile.

Cu extract din creier dela animale sănătoase, inoculat în aceleaşi condiţuni, nu am observat niciun accident.

Trebue să adăugăm că doi şoareci care au fost inoculaţi cu mici cantităţi (0,5 g) din extractul rabic, au continuat a trăi şi au rezistat de asemenea cu câteva zile mai în urmă inoculaţiunilor cu doze mai mari, care au ucis un şoarece de control;

d) Pe când inoculaţiunea acestor extracte sau a marii masse de substanţă vaccinatoare este toxică, inoculaţiunea a 24 g. pe zi de vaccin obişnuit (măduve de 12 până la o zi) în timp de 14 zile a fost suportată de un câine. Intr'un alt caz, câinele inoculat în acelaşi chip, muri la 20 de zile după finitul inoculaţiunilor, prin slăbiciune, fără leziune apreciabilă, şi fără ca măduva să fie virulentă.

e) Doi câini au fost vaccinaţi în timp de 30 zile pe fiecare zi cu 20 g. de emulsiune de 1 mm de măduvă pentru 1 g. de bulion; ei primiră în prima zi măduvele de 12, 11, 10 şi 9 zile; a doua zi măduvele de 8, 7, 6 şi 5 zile; a treia zi măduvele de 4, 3, 2 şi 1 zi. Această serie a fost repetată de 10 ori. Cei 2 câini sunt încă cinci luni sănătoşi după vaccinaţiune.

Aceste cercetări arată deci că, la câine, putem merge până la o cantitate destul de mare fără ca acţiunea toxică a substanţei rabice să se manifeste. Ca să fie cineva sigur că n'o să aibă vreun accident, e preferabil a începe inoculaţiunea cu doze slabe.

VACCINAREA CU SANGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

Experienţele precedente arată de asemenea că se poate vaccina cu substanţe care nu produc turbarea şi care nu sunt toxice în doză mică. Insă, pentru a produce imunitatea cu aceste substanţe trebue să întrebuinţăm doze mari, al căror uz nu e cu desăvârşire inofensiv.

Ne-am întrebat dacă lichidele şi celulele animalelor devenite refractare nu au devenit cumva vaccinuri, şi dacă nu pot prezerva de asemenea alte organisme.

Am văzut în timpul duratei cercetărilor noastre că această problemă era studiată pentru diferite boale experimentate, ceeace ne-a încurajat să urmărim această idee. Am procedat în modul următor:

a) Doi câini vaccinaţi şi revaccinaţi au dat materialul vaccinal. S'au luat în timp de şase zile pe fiecare zi două seringi de 5 g. de sânge din vena lor jugulară, şi s'au injectat la alţi doi câini.

A şaptea zi, aceşti doi câini din urmă, în acelaşi timp cu un altul care servea de control, au fost inoculaţi prin trepanaţiune cu virusul de stradă. Animalul de control precum şi unul din câinii vaccinaţi, muriră în a 16-a şi a 20-a zi după operaţiune, pe când cel de al doilea câine vaccinat trăieşte încă şase luni şi jumătate după trepanaţiune.

b) Doi iepuri primiră în timp de şapte zile, pe fiecare zi 4 g. de sânge dela câinii vaccinaţi. Aceşti iepuri, în acelaşi timp cu doi iepuri de control, au fost inoculaţi sub piele cu virusul de stradă. Cele două animale de control muriră la 18 şi 21 de zile după inoculaţia subcutanee, pe când cei doi iepuri vaccinaţi mureau la 50 şi 62 de zile după inoculaţie; ei sucombau de maladii intercurente; bulbul lor inoculat nu a produs turbare.

c) Repetând aceleaşi experienţe dar, inoculând animalele vaccinate cu un virus pe cale de a se fixa, animalele vaccinate nu au rezistat.

d) Patru câini care fuseseră raşi la cap fură băgaţi în colivia [1]) unui câine turbat care îi muşcă la cap. Doi din aceşti câini serveau de control, şi doi dintr'înşii fuseseră vaccinaţi cu sânge timp de şapte zile. Cei doi câini de control turbară la 16 şi 28 de zile după muşcătură; unul din câinii vaccinaţi muri la o lună după muşcătură, fără simptome de turbare şi fără ca bulbul său inoculat iepurelui să producă turbarea; celălalt câine trăieşte încă după ce a trecut mai mult de două luni.

---

[1]) Cuşcă (*Nota Red.*).

ATENUAREA VIRUSULUI RABIC PRIN DILUŢIUNI

Un alt procedeu întrebuinţat de noi pentru atenuarea virusului rabic, au fost emulsiunile foarte diluate cu substanţă virulentă [1]. Pentru acest scop, s'a făcut o emulsiune cu 1 g. de măduvă proaspătă virulentă şi 10 g. apă sterilizată. Din această emulsiune s'au făcut diluţiuni în proporţie de 1 g. emulsiune cu 300 g. apă, 1:151, 1:128, şi din fiecare s'a injectat la doi câini sub piele câte 1 g. A doua zi, aceiaşi câini s'au vaccinat cu diluţiuni în proporţie de 1:128, 1:64 şi 1:16; cantitatea injectată la fiecare a fost 1 g. A treia zi li s'a dat câte 1 g. de diluţiunile 1:64 şi 1:16, şi în fine din emulsiunea originală. Unul din câini, vaccinaţi în chipul acesta, a murit după 21 de zile dela trepanaţiune cu virus de stradă; celălalt, la care revaccinarea s'a început după 14 zile dela trepanare, a rămas sănătos.

Iepurii de casă nu au putut fi imunizaţi prin acest procedeu.

EXPERIENŢE ASUPRA VIRUSULUI RABIC FIX PRIN LIMFA BROAŞTEI ŞI PRIN SÂNGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

Una din noile direcţiuni ale ştiinţei noastre este de a căuta influenţa lichidelor şi a elementelor formate în organism, asupra virusurilor. După ce s'a examinat puterea sângelui animalelor vaccinate asupra virusului rabic [2], era indicat de a întreprinde experienţe pentru a examina acţiunea celulelor şi a lichidelor animalelor refractare în mod natural, asupra virusului rabic.

Noi am ales broasca ca subiect al experienţelor noastre, pentrucă până astăzi nu e probat că ea poate să capete turbarea. E adevărat că D. Högyes publicase (Acad. din Budapesta, 1885) nişte experienţe ce păreau a dovedi că broasca poate să capete turbarea; dar nişte experienţe ulterioare făcute de unul din noi şi de D. Högyes însuşi au dovedit că se înşelase. Unul din noi a mai constatat că broasca expusă chiar la o temperatură mai înaltă de 30° nu contractă această boală [3], pe când ea capătă tetanosul [4], de exemplu, dacă o ţinem la această temperatură ridicată.

Putem diviza aceste experienţe în trei serii, şi fiecare serie în două subserii.

---

[1]) Babeş, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.
[2]) Babeş et Lepp, Annales de l'Institut Pasteur, Iulie, 1889.
[3]) Babeş, Virchow's Archiv, 1886.
[4]) Babeş u. Puşcariu, Centralbl. f. Bakteriologie, 1891.

1. EXPERIENŢE FĂCUTE PENTRU A ARĂTA GRADUL DE ATENUARE CE ÎNCEARCĂ VIRUSUL RABIC ÎN SACUL LIMFATIC AL BROAŞTEI

La 2 Decembrie 1890, am început a introduce în fiecare zi în sacul limfatic al unei sau a două broaşte, măduvă şi bulb dela un iepure mort de turbare fixă, astfel ca să putem avea virus fix de diferite vechimi păstrat pe broască.

Scoatem din sac în diferite zile mici cantităţi din această măduvă, le emulsionăm cu puţin bulion şi injectăm sau sub meninge, prin trepanaţiune, sau sub pielea coapsei la iepuri şi la câini.

A. La 4 Decembrie se trepanează un iepure A şi i se inoculează puţină emulsiune de bulb şi de măduvă, state două zile în sacul broaştei.

La 6 Decembrie se inoculează iepurele B în acelaşi mod cu măduvă şi bulb, state 4 zile la broască.

La 7 Decembrie, se inoculează iepurii C şi D cu măduvă şi bulb, state 5 zile la broască.

La 8 Decembrie se inoculează iepurii E şi F cu măduvă şi bulb, state 6 zile la broască.

La 9 Decembrie, se inoculează iepurii G şi H cu măduvă şi bulb, state 7 zile la broască.

La 10 Decembrie, se inoculează iepurii I şi J cu măduvă şi bulb, state 8 zile la broască.

La 11 Decembrie, iepurii K şi L se inoculează cu măduvă şi bulb, state 9 zile la broască.

La 19 Decembrie, un iepure M cu măduvă şi bulb, state 17 zile, şi un iepure N cu măduvă şi bulb state 13 zile la broască.

Iepurii A şi B mor la 11 zile după inoculare cu convulsiuni şi paralizia trenului posterior.

Iepurii C şi D mor după 9 zile, şi iepurii E şi F după 8 zile, toţi cu aceleaşi fenomene.

Iepurele G moare după 3 zile, şi iepurele I după 5 zile, amândoi fără fenomene de turbare.

Iepurele H moare după 8 zile, şi J după 7 zile, tot cu fenomene de turbare.

Iepurele M moare după 36 de zile, şi N după 30 de zile, cu aceleaşi fenomene.

Înainte de a descrie a doua subserie, vom arăta modificaţiunile ce le-am găsit la o măduvă ce a stat 5 zile în sacul dorsal al broaştei.

Cu ochiul liber se văd nişte flocoane roşii închis mai consistente, şi o massă mare de limfă sanguinolentă.

La microscop, se văd globule roşii nemodificate, un mare număr de leucocite ce formează partea periferică a flocoanelor, un mare număr de celule mai mari decât globulele roşii, dar care sunt rotunde, vedem în fine ramificaţiuni protoplasmatice. Ici şi colo câte o celulă mare polinucleară, cu foarte puţină mielină, câteva granulaţiuni lucide, neregulate, dar care nu sunt microbi. Există de asemenea şi câteva celule mononucleare având în protoplasma lor granulaţiuni de 0,5 μ colorate violaceu prin violetul de metil B.

B. 1) La 7 Decembrie se inoculează un iepure 1-a cu 1 cm^3 de emulsiune de măduvă şi bulb, care au stat cinci zile în sacul dorsal al broaştei, şi un câine I cu 2 cm^3 din aceeaşi emulsiune.

Iepurele a trăit până în luna Martie, când se întrebuinţează pentru o altă experienţă.

Câinele a fost inoculat din nou la 5 Ianuarie cu 2 cm^3 emulsiune de virus fix proaspăt; acest câine moare la 16 Februarie fără ca să prezinte fenomene de turbare.

2) La 8 Decembrie, se inoculează sub piele un iepure 2-a, cu 1 cm^3 emulsiune de măduvă stată şase zile la broască şi un câine II cu 2 cm^3 de emulsiune.

Iepurele moare după 19 zile cu fenomene de turbare.

Câinele după 13 zile prezintă o stare de prostaţiune şi nu mănâncă nimic, după a 15-a zi moare. La autopsie se găseşte numai o congestiune a organelor.

3) La 9 Decembrie, se inoculează un iepure 3-a şi un câine III cu aceleaşi doze de emulsiune de măduvă stată şapte zile la broască. La 10 Decembrie se inoculează din nou cu emulsiune de măduvă stată 5 zile, la 11 Decembrie cu măduvă stată 5 zile, la 12 Decembrie cu măduvă stată 4 zile, la 13 Decembrie cu măduvă de 3 zile, la 14 Decembrie cu măduvă de 2 zile, la 15 Decembrie cu măduvă de 1 zi, la 16 cu virus fix proaspăt.

Iepurele moare la 17 Decembrie, adică după 8 zile, cu fenomene de turbare.

Câinele continuă de a trăi, şi la 5 Ianuarie este din nou inoculat cu virus fix proaspăt. Cu toate acestea, el continuă de a fi sănătos. La 19 Februarie se inoculează prin trepanaţie cu virus de stradă. La 1 Martie se arată indispus; la 2 Martie moare fără paralizie sau alte fenomene rabice. La autopsie, nu găsim decât o congestiune a organelor. Pentru a ne asigura, am inoculat prin trepanaţie un iepure cu emulsiune din bulbul său şi din măduva sa. Acest iepure moare după 24 de zile dela trepanaţiune, şi la autopsie găsim: pneumonie stângă, ficat muscad, rinichii albicioşi. Două zile înainte de a muri a avut diaree.

4) La 10 Decembrie am inoculat un iepure 4-a şi un câine IV în acelaşi mod cu măduvă stată 8 zile la broască. La 11 Decembrie, cu o măduvă stată 7 zile. La 12 Decembrie cu o măduvă stată 6 zile. La 13 Decembrie cu o măduvă stată 5 zile. La 14 Decembrie, cu o măduvă stată 4 zile. La 15 Decembrie cu o măduvă stată 3 zile. La 16 Decembrie, cu o măduvă stată două zile. La 17 Decembrie, cu o măduvă stată o zi. La 18 Decembrie iepurele moare cu fenomene de turbare, şi câinele primeşte virus fix proaspăt. I se mai face o nouă inoculaţiune cu virus fix la 5 Ianuarie. La 25 Ianuarie, l-am inoculat prin trepanaţiune cu virus rabic de stradă. Cu toate acestea, continuă de a fi sănătos.

5) La 11 Decembrie, am inoculat un iepure 5-a şi un câine V în acelaşi mod, cu măduvă stată 9 zile la broască. Zilele următoare până la 20 Decembrie, i-am inoculat cu măduvă stată la broască dela 8 până la 10 zile. Iepurele moare la 22 Decembrie, adică după 11 zile dela prima inoculaţiune. Câinele e sănătos, şi la 5 Ianuarie primeşte o nouă inoculaţiune de măduvă proaspătă. La 25 Ianuarie, l-am inoculat prin trepanaţiune cu virus de stradă.

Până în prezent acest câine este sănătos.

6) La 12 Decembrie am inoculat un iepure 6-a şi un câine VI în acelaşi mod cu măduvă stată la broască 10 zile. In zilele de 13—21 Decembrie i-am inoculat cu măduve state 9—10 zile la broaşte.

Iepurele moare la 26 Decembrie, adică după 14 zile dela prima inoculaţiune cu fenomene de turbare.

Câinele e sănătos. La 25 Ianuarie l-am inoculat din nou cu o emulsiune de virus fix.

La 19 Februarie l-am inoculat prin trepanaţie cu virus rabic de stradă. El continuă însă de a fi sănătos până în prezent.

2. EXPERIENŢE PENTRU A ARĂTA PUTEREA VACCINATORIE A VIRUSULUI TRECUT PRIN BROASCĂ

A. Iepuri inoculaţi prin trepanaţie cu emulsiune de măduvă şi bulb stat în sacul limfatic al broaştei 11—20 de zile

1) La 31 Decembrie am inoculat în modul arătat un iepure cu măduvă şi bulb state 11 zile la broască. Acest iepure sucombă după 8 zile cu fenomene de turbare.

2) Cu măduvă stată 12 zile la broască, am inoculat un iepure la 1 Ianuarie. El moare după 8 zile cu fenomene de turbare.

3) Cu o măduvă stată 14 zile la broască, am inoculat un iepure la 1 Ianuarie şi un altul la 16 Ianuarie. Amândoi mor după 9 zile dela inoculaţie cu fenomene de turbare.

4) Cu o măduvă stată 15 zile la broască am inoculat un iepure la 2 Ianuarie şi un altul la 18 Ianuarie. Primul moare după 13 zile, al doilea după 8 zile, amândoi cu simptome de turbare.

5) Cu măduvă stată 16 zile la broască, am inoculat 2 iepuri. Amândoi mor după 9 zile dela inoculaţie cu fenomene de turbare.

6) Cu măduvă stată 18 zile la broască, am inoculat un iepure care a murit după 9 zile.

7) Cu măduvă stată 19 zile la broască, am inoculat un iepure care moare după 6 zile, prezentând un edem al regiunii cervicale anterioare, şi la autopsie am găsit o peritonită cu membrane false purulente, care făceau să adere ansele intestinale între ele. Ficatul gras şi mărit, pulmonii congestionaţi. Pleurele aderente la pericard.

8) Cu măduvă stată 20 de zile în sacul dorsal al broaştei, am inoculat un iepure la 22 Ianuarie, care moare la 15 Februarie, adică 24 de zile după inoculaţie, prezentând puţină parezie a trenului posterior.

B. Iepuri şi câini inoculaţi sub piele cu măduvă stată în sacul dorsal al broaştei 23—24 de zile

1) La 1 Ianuarie, începem a inocula iepurele I cu măduve state 23—15 zile. Acest iepure moare la 15 Ianuarie, adică 15 zile dela prima inoculare, fără fenomene de turbare. La auotpsie, am găsit lobul inferior al pulmonului stâng înlocuit prin 2 mari echinococi, pleura acoperită de puroi, restul pulmonului stâng precum şi pulmonul drept erau hepatizaţi ficatul congestionat, ansele intestinale lipite între ele. O mică perforaţiune a segmentului iliac. In acest punct, vezica e aderentă cu intestinul. Ea este foarte dilatată şi conţine aer la partea sa superioară şi urină la partea declivă. Această dilataţiune denotă până la un oarecare punct că era şi pareziată.

2) Un iepure II se inoculează la 1 Ianuarie cu măduve care au stat la broască 15—23 de zile. Moare după 18 zile cu paralizia trenului posterior şi convulsiuni.

3) Un iepure III se inoculează începând tot la 1 Ianuarie cu măduve state la broască 3—23 zile. Moare după 31 de zile cu aceleaşi fenomene de turbare.

4) Iepurii IV şi V sunt inoculaţi, începând dela 16 Ianuarie, cu măduve state la broaşte 23—12 zile. Iepurele IV moare după 34 de zile, şi iepurele V moare după 41 de zile dela prima inoculaţie cu fenomene de turbare şi anemie. La iepurele V am mai găsit coccidii pe mesenter.

5) Doi câini A şi B au fost inoculaţi, începând dela 1 Ianuarie, cu măduve state la broască 23—3 zile. La 28 Mai au fost inoculaţi sub meninge prin trepanaţie cu virus rabic de stradă. Continuă însă de a fi sănătoşi.

Dozele de emulsiune de măduvă inoculate în fiecare zi au fost aceleaşi ca şi în prima serie.

In rezumat, am inoculat în total 41 de iepuri, dintre care 30 prin trepanaţie şi 11 numai sub piele, şi opt câini, toţi sub piele, cu măduve de iepure mort de turbare fixă, şi care au stat 23 de zile în sacul dorsal al broaştei.

Iepurii au murit mai toţi de turbare. Data morţii a variat între 7 şi 41 de zile.

Iepurii inoculaţi prin trepanaţie numai cu o singură măduvă stată la broască 2—12 zile, au căpătat turbarea fixă. La aceia care au fost inoculaţi cu măduve state 13—17 zile, perioada de incubaţiune a fost mai lungă, variind între 9 şi 30 de zile. In fine, la aceia care au fost inoculaţi cu măduve state 17—20 de zile, incubaţiunea a fost încă şi mai lungă. Putem zice că măduvele state la broască 20—25 de zile sunt la limita virulenţei.

Iepurii inoculaţi sub piele cu o singură măduvă stată 5 sau 6 zile la broască mor sau de turbare sau mai târziu fără turbare. Acei care au fost inoculaţi totdeauna sub piele dar cu o serie de măduve, a căror şedere în sacul dorsal al broaştei a variat dela 15—23 de zile, dela 23—13 zile, dela 10 zile, 9 zile, 1—8 zile, mor totdeauna de turbare. Dar acei care au fost inoculaţi cu măduve state 15—23 zile, 13—23 şi 3—23 zile la broască, au sucombat după o lună dela prima inoculaţiune.

3. EXPERIENŢE RELATIVE LA ACŢIUNEA LIMFEI SCOASE DIN BROASCĂ SĂNĂTOASĂ ASUPRA VIRUSULUI FIX

Ca să ne asigurăm de efectul limfei broaştei asupra virusului rabic, am introdus bucăţile de spongie sterilizată în sacul limfatic dorsal al mai multor broaşte. In ziua următoare, erau deja infiltrate de limfă; s'a scos şi s'a stors această limfă într'o cantitate egală de emulsiune de virus fix, filtrată prin hârtia de filtru. După mai multe ore dela amestecare, am introdus din acest amestec prin trepanaţie sub meningele mai multor iepuri.

Iată câteva rezultate obţinute cu acest procedeu:

A. 1) La 18 Februarie am introdus câte o bucăţică de burete în sacul limfatic a două broaşte şi am cusut plaga pentru ca să nu pătrundă în sac apa din vasul

în care stătea broasca. La 19 Februarie, adică după 24 de ore, am desfăcut suturile, am scos buretele şi cu pensa bine sterilizate l-am stors într'un pahar sterilizat, apoi am amestecat-o cu cantitate egală de emulsie filtrată şi după o oră am introdus-o prin trepanaţie sub meningele unui iepure.

Acest iepure moare la 6 Martie, adică după 16 zile, după ce prezentase cu trei zile mai înainte o temperatură scăzută până la 36° şi pareză generală.

2) La 23 Februarie se inoculează un alt iepure în acelaşi mod ca şi celălalt. Acest iepure moare la 27 Februarie; adică a patra zi, fără fenomene de turbare.

B. 1) La 25 Februarie inoculăm un iepure, dar de astădată după 6 ore dela amestecarea limfei cu emulsie de virus fix. Acest iepure la a şasea zi are temperatură puţin ridicată, dar această ridicare de temperatură nu durează decât două zile şi pe urmă revine la normal. De atunci este sănătos şi acum.

2) La 21 Mai, am inoculat în acelaşi mod doi iepuri tot cu amestec stat şase ore după amestecare.

Unul din aceşti iepuri moare după a treia zi din cauză că i s'a desfăcut sutura, bătându-se cu tovarăşul său, şi a căpătat o meningită. Celălalt este însă foarte bine.

3) La 26 Mai, am inoculat un alt iepure tot în acelaşi mod. Acest iepure este de asemenea bine.

In rezumat s'au inoculat prin trepanaţie sub meninge 6 iepuri cu limfă dela broască, amestecată cu emulsie de virus rabic fix, filtrată prin hârtie sugătoare. Din aceşti 6 iepuri, la 2 inoculaţia s'a făcut la o oră după ce s'au amestecat cele două lichide, iar la 4 după şase ore. Dintre cei 2 dintâi, unul moare a patra zi fără fenomene de turbare, al doilea după 15 zile cu fenomene de turbare.

Dintre cei 4 din urmă, 3 trăiesc şi 1 a murit de altă boală decât turbarea. Din aceste experienţe rezultă că limfa de broască amestecată cu virusul fix cel mult după 6 ore de şedere împreună, atenuează cu totul virusul fix, căci din 4 iepuri inoculaţi cu acest amestec nu moare niciunul de turbare, deşi la unul au trecut 4 luni de când este inoculat.

4. EXPERIENŢE RELATIVE LA ACŢIUNEA SÂNGELUI DE CÂINE IMUNIZAT CONTRA TURBĂRII, ASUPRA VIRUSULUI RABIC FIX

Dispunând de un număr de câini deveniţi refractari contra turbării prin vaccinaţie cu emulsiuni din seria măduvelor vaccinale, am căutat să profităm de aceasta pentru a studia experimental acţiunea sângelui acestor câini asupra virusului fix.

Aceste experienţe se divid în două serii. In seria întâi, a căror experienţe au fost făcute de unul din noi, împreună cu Dl. L e p p şi repetate de Dl. T ă l ă ş e s c u în modul următor: S'au inoculat trei serii de câini şi de iepuri, una cu sânge mai întâi şi apoi cu virus fix sau cu virus de stradă; a doua cu sânge şi virus fix, în acelaşi timp şi a treia mai întâi cu virus, şi pe urmă cu sânge. In seria a doua, am inoculat la iepuri un amestec de sânge şi emulsiune filtrată de virus fix după ce au stat mai multe ore împreună.

Iată cum s'au făcut aceste experienţe:

A. *Prima serie.* 1) La 4 Decembrie se scoate sânge din vena jugulară a unui câine imunizat, şi din acest sânge se injectează 1 cm³ sub pielea unui iepure. In ziua următoare i se injectează încă 1 cm³ de sânge proaspăt, şi îndată după aceasta se inoculează sub meninge prin trepanaţie cu virus fix.

La 8 Decembrie, i se mai injectează 1 cm³ de sânge, şi la 11 Decembrie a murit cu fenomene de turbare.

La 10 Ianuarie, s'a luat sânge din vena jugulară a unui alt câine imunizat. Din acest sânge, s'au injectat sub piele doi câini şi doi iepuri sănătoşi, fiecare cu câte 1 cm³.

La 11 Ianuarie, li se dă din nou câte 2 cm³. Unul din iepuri e imediat trepanat după inoculaţie şi infectat sub meninge cu virus fix.

La 12 Iânuarie, li se inoculează câte 3 cm³, iar după inoculaţie se trepanează şi injectează al doilea iepure cu virus fix.

La 13 Ianuarie, li se inoculează câte 4 cm³ de sânge, iar după inoculaţie se trepanează şi injectează tot sub meninge şi cei doi câini.

La 14 Ianuarie li se dă câte 5 cm³ de sânge.

Iepurii mor la 19 Ianuarie cu fenomene de turbare, adică unul care primise 3 cm³ de sânge înainte de infectare, şi 12 cm³ după infectare, moare la nouă zile după infectare; al doilea care primise 6 cm³ înainte şi 9 cm³ după infectare, moare a 8-a zi după infectare.

Dintre câini, unul a murit cu fenomene de turbare, iar unul trăieşte.

2) *a)* La 4 Decembrie se amestecă 1 cm³ de sânge cu emulsiune de virus fix în proporţie de 1 : 10 şi se injectează în jurul plăgilor unui câine, făcute pe conjunctiva palpebrală şi la ureche.

La 5 Decembrie, se inoculează 4 cm³ sânge tot împrejurul plăgilor.

La 6 Decembrie, i se inoculează 4 cm³ sânge sub piele.

La 8 Decembrie i s'au inoculat din nou 4 cm³ sânge împrejurul plăgilor. El moare la 27 Decembrie, adică după 23 de zile, cu fenomene de turbare.

b) La 3 Ianuarie s'au inoculat prin trepanaţie patru câini cu virus de stradă, şi imediat trei dintre ei au fost inoculaţi sub piele cu câte 4 cm³ sânge dela un câine imunizat, iar al patrulea câine s'a lăsat fără inoculaţie, pentru a servi de control. Dela 4—8 Ianuarie li s'au inoculat în fiecare zi câte 4 cm³ sânge la fiecare dintre ei.

Câinele control moare la 27 Ianuarie de turbare.

Dintre cei trei trataţi cu sânge, unul moare după 52 de zile, cu fenomene de turbare, un al doilea după 63 de zile tot cu fenomene de turbare, iar cel de al 3-lea trăieşte şi astăzi. Prin urmare inoculaţiile cu sânge nu numai au întârziat manifestaţia turbării, dar chiar au oprit-o la unul.

c) La 7 Ianuarie, s'a trepanat şi injectat un iepure sub meninge cu virus fix şi imediat i s'au inoculat sub piele 1,50 cm³ sânge dela un câine imunizat. In cele două zile următoare i s'au inoculat din nou câte 1,50 cm³ de sânge. El moare după 6 zile cu turbare fixă.

d) La 10 Ianuarie, se injectează un alt iepure sub meninge cu virus fix şi imediat i se inoculează 2 cm³ de sânge dela un câine imunizat sub piele.

La 11 Ianuarie, se inoculează cu 3 cm³.

La 12 Ianuarie, cu 4 cm³.

La 13 Ianuarie, cu 5 cm³.

Acest iepure moare după 7 zile dela infecţiune cu fenomene de turbare.

3) La 8 Ianuarie, se injectează sub meninge cu virus fix un iepure. La 9 Ianuarie, se infectează un alt iepure tot în acelaşi mod.

La 10 Ianuarie li se inoculează sub piele la fiecare câte 2 cm^3 de sânge.

La 11 Ianuarie, câte 3 cm^3.

La 12 Ianuarie, câte 4 cm^3.

La 13 Ianuarie, câte 5 cm^3.

La 14 Ianuarie, câte 6 cm^3.

Ambii iepuri mor cu fenomene de turbare după 8 zile dela infecţiune.

B. *A doua serie.* La 25 Februarie scoatem 2 cm^3 de sânge dela un câine imunizat, îl amestecăm cu o cantitate egală de emulsiune de virus fix şi lăsăm să stea amestecul împreună 6 ore. După aceasta, trepanăm doi iepuri şi le introducem acest amestec sub meninge.

Unul din ei moare după 30 de zile fără fenomene de turbare. La autopsia lui, am găsit în ficat nişte concreţiuni calcare. Pentru a avea o probă mai evidentă, dacă a murit de turbare sau nu, din creierul şi măduva lui am inoculat sub meninge la un alt iepure. Acest iepure trăieşte încă.

Al doilea iepure rezistă la infecţiune.

CONCLUZIUNI

Din aceste experienţe, putem conchide:

1. Că virusul fix este atenuat prin şederea sa în sacul dorsal al broaştei, încet şi destul de neregulat, deşi celulele migratrice ale broaştei invadează puţine zile după introducerea lui în măduva rabică.

2. Putem zice că măduva conservă mai mult virulenţa sa rămânând în sacul broaştei decât la aer liber. După 15 zile de şedere în sacul dorsal, începe să se atenueze puţin, deşi neregulat, dând turbarea mai târziu.

3. Nu putem vaccina iepurii printr'o serie de măduve state un timp diferit în sacul dorsal al broaştei. Am constatat însă că iepurii inoculaţi cu serii de măduve state 23—15 zile, 23—13 şi 23—3 zile la broască, au rezistat mai mult de o lună.

4. Cu toate acestea, măduva conservată în sacul dorsal al broaştei devine un vaccin destul de puternic pentru câine, căci din 8 câini inoculaţi, afară de 2 care au murit de alte boale, 6 sunt sănătoşi, deşi la 6 am inoculat sub piele măduve state la broască 23—3 zile, la unul, măduve de 20 zile, la unul de 9 zile, la unul de 8 zile, şi la unul de 7 zile, şi pe urmă toţi au fost inoculaţi prin trepanaţie cu virus rabic de stradă.

5. E probabil că virusul fix trecut prin broască poate să producă la om acelaşi efect vaccinal ca şi asupra câinelui, şi mai cu seamă faptul că toţi câinii vaccinaţi cu acest vaccin trăiesc, chiar după trepanaţiune cu virusului de stradă, arată inofensivitatea şi eficacitatea acestui tratament.

6. Sângele de câine inoculat înainte sau după infectare cu virus rabic nu atenuează virulenţa virusului rabic la iepuri fie că el este inoculat sub piele înaintea infecţiunii, fie în timpul şi după infecţiune, fie numai după infecţiune cu virusul rabic, căci toţi iepurii inoculaţi mor în timp de 6—8 zile cu fenomene de turbare.

7. La câini însă, sângele atenuează virusul fix, căci din 5 câini care au fost infectaţi cu virus rabic prin trepanaţiune şi vaccinaţi cu sânge dela un câine imunizat, numai după infecţiune, 3 mor de turbare după 52 şi 63 de zile, adică de o turbare întârziată, iar 2 trăiesc încă. Câinii de control mor de turbare.

8. Că sângele de câine imunizat contra turbării, amestecat în cantitate egală cu virus fix şi inoculat sub meningele iepurilor, după o şedere de 6 ore împreună a amestecului, dă acestor iepuri imunitate. Din 2 iepuri inoculaţi cu acest amestec, niciunul nu moare *de turbare.*

Aceste cercetări probează din nou afirmaţiunea noastră, că lichidele şi celulele animalelor imunizate, sau natural refractare în contra turbării, sunt în stare să transmită imunitatea la alte animale. Am putut determina care sunt condiţiunile sub care putem imuniza şi am aflat o cale pentru a aplica constatările noastre la vaccinarea antirabică.

Considerând anume stastistica puţin încurajatoare ce ne dă metoda lui Pasteur, faţă cu muşcăturile teribile de lup la cap, am adaus la o serie de 26 de oameni, muşcaţi de un lup turbat la cap, la tratamentul lui Pasteur şi tratamentul cu sânge dela oameni şi animale imunizate. Cei mai grav muşcaţi au căpătat de 4—6 ori câte o injecţiune de 10 g. de sânge de om şi de câini imunizaţi. Rezultatul a fost că în timpul tratamentului a murit o singură persoană, vaccinată cu sânge. O singură persoană grav muşcată care nu a venit la Bucureşti spre tratare a murit de asemenea de turbare. Acest rezultat ne încurajează a repeta pe o scară mai mare vaccinaţiunea cu lichidele şi celulele animalelor sau oamenilor imunizaţi.

TABLOU

arătând durata incubaţiei turbării la iepurele.

Specificarea cazului	Data inoculării	Specia şi numărul de animale inoculate			Durata incu
		Iepure	Câine	Cobai	Iepure
Copil muşcat de un câine turbat la Buc.	30. X. 1887	3	—	—	I) 14 zile II) 16 ,, III) 15 ,,
Câine	6. XII. 1887	2	1	—	I) 14 ,,
Câine din Craiova	9. I. 1888	1	—	--	I) 19 ,,
Câine din Suceava	19. I. 1888	2	—	—	I) 17 ,, II) 15 ,,
Câine din Bucureşti	21. I.	2	—	—	I) 18 ,, II) 19 ,,
Pisică din Bucureşti	9. II. 1888	2	—	—	I) 16 ,, II) 15 ,,
Câine din Galaţi	12. II.	—	1	—	
Câine din Bucureşti	13. II.	1	2	—	I) 18 ,,
Câine din Brăila	15. III.	2	—	—	I) 16 ,, II) 17 ,,
Câine din Buzău	19. III.	1	—	—	I) 17 ,,
Câine	4. II	—	1	—	
Câine	8. IV	1	—	--	I) 15 ,,
Câine	18. IV	1	1	—	I) 18 ,,
Creerul unei femei moartă la Bacău	5. V	1	1	—	I) 14 ,,
Câine din Dumbrăveni (dep. Botoşani)	24. X. 1890	1	—	—	I) 9 ,,
Câine din Brăila	12. V	1	—	—	I) 17 ,,
Câine	17. V	2	—	—	I) 14 ,, II) 14 ,,
Câine din Giurgiu	21. V	2	—	—	I) 18 ,, II) 18 ,,
Câine din Bârlad	25. V	1	—	—	I) 17 ,,
Câine din Vaslui	7. VI	1	—	—	I) 13 ,,
Câine	10. VI	1	—	—	I) 20 ,,
Câine	19. VII	3	2	—	I) 20 ,, II) 20 ,, III) 22 ,,
Câine	6. VIII	—	1	—	
Câine	11. VIII	2	—	—	I) 18 ,, II) 15 ,,
Câine	23. VIII	2	—	—	I) 17 ,, II) 15 ,,
Durata medie	—	—	—	—	16 zile

COMPARATIV

...câinele şi cobaiul inoculaţi cu virusul turbării de stradă

...baţiei (prima trecere)		Durata incubaţiei (cea de a doua trecere)			Durata incubaţiei (cea de a 3-a trecere)	
Câini	Cobai	Iepure	Câini	Cobai	Iepuri	Cobai
—	—	I) 25 zile II) 20 ,,				
I) 28 zile	—	I) 17 ,, II) 18 ,,	I) 26 zile	—	—	I) 7 zile
I) 19 ,, I) 18 ,, II) 19 ,,	—	—	I) 12 ,,			
I) 26 ,,						
I) 19 ,,	—	—	I) 22 ,,			
I) 16 ,,						
—	—	I) 9 ,,	—	—	I) 8 zile	
I) 24 ,, II) 28 ,, I) 34 ,,	—	I) 18 ,,				
23 zile	—	17 zile	20 zile	—	—	7 zile

TABLOU

arătând durata incubației la câine, iepure și cobai, inoculați prin trepanație cu virus de lup, trecut la om

Numele bolnavului care a dat materialul pentru inoculare	Durata incubației la animalele inoculate			Observații
	Câine	Iepuri	Cobai	
Marin	—	I-a trecere { 18 zile 19 „ } II-a „ 19 „	—	[1]) Iepurele care a sucombat după 21 zile a fost inoculat cu corp vitros. [2]) Iepurele care a făcut turbarea după 27 zile dela inoculare, primise o emulsie de nevroptic. [3]) Rezultatul obținut în cazul acesta nu a fost luat în considerație pentru durata medie a inoculării, căci nu s'a luat creierul drept material pentru inoculare. [4]) Iepure inoculat cu nerv subo bitar. [5]) Glandă submaxilară. [6]) Suc pancreatic.
Hodorogea	—	21 [1]) zile 27 [2]) „	13 zile	
Stan	—	37 „		
Costea	—	29 „		
V. Tudor			10 „	
Nicolae Iorcha [3])	—	A. 20 zile [4]) B. 20 „ [5]) C. 56 „ [6])	—	
Soare	19 zile	—	—	
Durata medie a incubației	19 zile	23 zile	$11\frac{1}{2}$ zile	

TABLOU

arătând durata incubației turbării de lup la câine, iepure și cobai inoculați prin trepanație cu măduvă conservată în glicerină

	Durata incubației			Observații
	Câini	Iepuri	Cobai	
Liești	18 zile	I-a trecere { 20 zile 21 „ 18 „ }		
Buzău	23 zile	—		
Budești		17 zile	24 zile	
Chiojdeni		23 „		
Dobrogea	16 zile	—		
Târgoviște		13 „ 12 „		
Buzău	18 zile			
Putna	—	I-a trecere: 30 zile a II-a „ 16 „ a III-a „ 9 „	24 zile [1])	[1]) Ca material pentru inoculare s'a întrebuințat creierul a doi câini, mușcați de un lup turbat și omorîți la 13 zile după mușcătură.
Dobrogea	—	15 zile		
Ialomița	—	I-a trecere: 29 „ „ 28 „ a II-a trecere: 20 „ a III-a trecere: 22 „ a IV-a „ 16 „		
Cernăuți	—	19 zile		
Calfa (Dobrogea)	—	I-a trecere: 18 „ 19 „ a II-a „ 20 „		
Durata medie a incubației	18 zile	I-a trecere: 20 zile a II-a „ 21 „ a III-a „ 15 „	24 zile	

DESPRE VARIABILITATEA ŞI VARIETĂŢILE BACILULUI FEBREI TIFOIDE

Pe când cercetările lui Klebs[1]), Eberth[2]) şi Koch[3]) asupra bacilului febrei tifoide se referă numai la morfologia sa şi la raportul său cu ţesuturile, lucrarea lui Gaffky[4]) formează o bază mai bună pentru cunoaşterea bacilului şi afară din organismul omului. Chantemesse şi Widal[5]) au precizat şi mai bine caracterul bacilului în cultură. Pe baza acestor caractere [ei] au afirmat prezenţa bacilului febrei tifoide în apă.

Şi alţi autori au constatat în urmă asemenea bacili în apa de băut, în canaluri şi în dejecţiuni şi s'au pronunţat, pe baza unor anumite semne, asupra naturii bacililor aflaţi. In cursul acestor cercetări, se va vedea însă, că cele mai multe din semnele stabilite de aceşti autori pentru bacilul febrei tifoide nu sunt valabile în mod absolut.

Există în adevăr în unele boale ale intestinelor, în organele, în dejecţiunile oamenilor şi animalelor, există de asemenea şi în apă etc. bacili, care fără nicio îndoială trebue deosebiţi de bacilul febrei tifoide, cu toate că prezintă toate caracterele atribuite până acum acestuia din urmă. In adevăr, descripţiunile cele mai minuţioase ale bacilului lasă încă multe de dorit. Autorii amintiţi mai în urmă nu dau descripţiuni şi desene exacte asupra formei şi grosimii bacililor în culturi; iar lungimea bacililor variază astfel în culturi, încât din raportul între lungimea şi grosimea lor nu se poate scoate niciun semn caracteristic.

Chantemesse şi Widal greşesc când susţin că aceşti bacili care au o lungime de 2μ—3μ ar fi de două sau trei ori mai lungi decât groşi,

---

1) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1880—1881, v. XII, XIII, XIV.
2) Virchow's Archiv, 1880—1881.
3) Kaiserl. Gesundheitsamt, 1881, v. I.
4) Ibidem, 1884, v. II.
5) Arch. de physiil., 1887 v. I.

deoarece în cazul acesta, grosimea lor ar fi de 0,7μ —1 μ ceea ce ar da o grosime îndoită decât e în realitate. Nici chiar mobilitatea bacililor, după cum se ştie, nu are valoarea unui criteriu absolut.

Pe când în organe bacilul prezintă locurile mai palide şi mai întunecoase descrise, acest semn e mai puţin caracteristic în culturi. Bacilii diferă ca aspect şi ca mărime după natura substanţei nutritive şi a temperaturii la care au crescut, şi după cum cultura a fost mai târziu sau mai curând examinată. Chiar nici modul de desvoltare a bacililor pe cartofi, pus în evidenţă de autori nu este caracteristic.

Insemnătatea vacuolelor terminale şi a nucleilor cromatici ca semn caracteristic, după cercetările lui Buchner [1]), precum şi după ale mele [2]), a devenit îndoelnică, căci am putut constata aceste formaţiuni în aceeaşi dispoziţiune şi la mai multe alte bacterii saprogene.

Afară de aceasta, numeroase bacterii saprogene se colorează tot aşa slab prin procedeul lui Gram ca şi bacilul febrei tifoide şi unele din ele prezintă mişcări tot aşa de energice. Comportarea bacililor pe diferite substrate nutritive nu e mai bine caracterizată. Forma culturilor pe gelatină precum a fost descrisă de Gaffky şi fotografiată de Chantemesse şi Roux, nu are nimic caracteristic, deoarece multe bacterii intestinale cresc în acelaşi mod. S'a mai zis că culturile pe gelatină devin brune în profunzime şi la congresul igienic internaţional din Viena s'au prezentat nişte culturi, izolate, din apa de băut şi considerate ca bacilii febrei tifoide, care arătau în profunzime o coloraţiune aproape negru-brună. Această coloraţiune însă niciodată nu devine aşa pronunţată la bacilul febrei tifoide ca la alte bacterii cu totul diferite. Nici despicarea gelatinei în culturi vechi, pe care unii autori pun mult preţ, nu e caracteristică.

In cultura bacilului pe agar-agar şi pe ser, nu s'a afirmat nimic caracteristic, pe când toţi autorii pun mare pond pe forma culturii pe cartof. Se pretinde că pieliţa lucidă, transparentă, greu apreciabilă şi în câtva rezistentă ar fi caracteristică. Cu toate acestea, se poate vedea că bacilul nu se desvoltă întotdeauna astfel pe cartof, şi eu m'am putut convinge ca şi Pfuhl, că unii bacili din apă, din intestine, sau din organe şi din vezica urinară la alte boale se desvoltă pe cartof întocmai ca bacilul febrei tifoide.

Şi producţiunea de acid s'a considerat ca un semn de diagnostic pentru acest bacil, dar ea s'a putut constata şi la alte bacterii asemănătoare.

---

[1]) Centralbl. f. Bakteriologie, 1889.

[2]) *Über isoliert färbbare Antheile von Bakterien.* Zeitschr. f. Hygiene, 1889.

Gradul producţiunii de acid, aşa se vede, depinde şi de energia desvoltării bacilului şi se găsesc bacterii care se apropie şi din acest punct de vedere, ca în toate celelalte privinţe, mai mult de bacilul febrei tifoide, decât bacteriile întrebuinţate de Petruski[1]) pentru comparaţiune.

Insămânţând în acelaşi timp din aceeaşi cultură mai multe eprubete cu substanţe preparate cu turnesol m'am putut convinge că, fără nicio cauză apreciabilă, se desvoltă mai curând şi mai mult acid în unele eprubete decât în altele.

Rezistenţa la acţiunea acidului fenic 1 : 400, relevată de Chantemesse şi Widal, nu a putut fi constatată, deoarece acest adaus la culturile noastre a modificat şi adesea a împiedecat întru atât desvoltarea bacililor, încât a trebuit să renunţăm de a-l întrebuinţa. De altfel, varietăţile bacilului tific se comportă faţă de acest adaus, ca şi faţă de cel al lui Thoinot[2]), întocmai ca bacilul tipic.

Mai de curând s'au descoperit de Löffler la bacilul febrei tifoide, nişte formaţiuni foarte interesante, ca nişte flagele, care par a porni dela bacili. Nici aceste fire, studiate mai de aproape de mine, nu se pot taxa de criteriu absolut pentru a distinge bacilul febrei tifoide, deoarece se pot găsi asemenea flagele şi la alte bacterii mobile asemănătoare cu ale febrei tifoide.

Acţiunea patogenă a bacilului nu ne poate nici ea servi ca semn de deosebire, deoarece acţiunea patogenă specifică a bacilului febrei tifoide e încă problematică şi deoarece eu am aflat bacili asemuitori care pot avea acelaşi grad de patogenitate ca şi bacilii febrei tifoide sau încă şi mai mare.

Faţă cu aceste fapte trebue să ne întrebăm dacă în general suntem în stare să recunoaştem bacilii, cultivaţi din cadavrul unui om mort de febră tifoidă, drept bacili ai febrei tifoide? Trebue mărturisit că nu e uşor a răspunde la această întrebare, şi chiar cred că pot afirma, că descripţiunile de până acum ale bacilului nu sunt în stare a ne da în această direcţiune deplină siguranţă.

In adevăr am reuşit, dintre 12.000 de culturi examinate în timp de 2 ani, să cultiv, odată din organele unui dizenteric, altădată din organele unui şoarece mort dintr'o cauză necunoscută, şi odată din apă murdară, bacili. care prezentau toate proprietăţile amintite ale bacilului febrei tifoide; iar pe de altă parte, am putut, între numeroase culturi făcute din 12 cazuri de febră tifoidă, să aflu bacili, care arătau toate însuşirile atribuite de autori bacilului febrei tifoide, dar care cu toate acestea nu erau identici

---

[1]) Centralbl. f. Bakteriologie, 1889, v. VII, p. 24.
[2]) Gazette des Hôpiteaux. 1887.

între ei. Aceste rezultate m'au determinat a compara cu deamănuntul culturile desvoltate din cazurile de febră tifoidă şi am reuşit să găsesc bacili, care prezintă diferenţe mai mult ori mai puţin constante de culturile tipice.

Astfel de varietăţi s'au aflat în majoritatea cazurilor de febră tifoidă pe lângă bacilul tipic, şi într'un caz mai vechi chiar fără el.

Ele au fost adeseori cultivate în mod comparativ cu culturi de ale bacilului tipic şi chiar cu culturi originale din Berlin.

Deoarece aceste varietăţi intră în cadrul descripţiunilor făcute de Gaffky şi Chantemesse, să facem înainte de toate descripţiunea acelor caractere ale bacilului febrei tifoide, care până acum n'au fost deloc sau au fost numai puţin observate şi care-l disting de varietăţile sale.

Bacilii cultivaţi pe agar-agar la 37°C capătă în timp de 3 zile o grosime de 0,4 μ —0,5 μ şi o lungime diferită, 1 μ— 3 μ. Adeseori, se găsesc indivizi strangulaţi, ceva mai groşi şi mai intens coloraţi decât ceilalţi. Dacă însemnăm colorabilitatea bacteriilor prin violet de metil B cu numerele de 0—4, atunci coloraţiunea bacililor febrei tifoide corespunde la 3. După procedeul lui Gram, se colorează palid. Se găsesc totdeauna în culturi bacili, care se colorează mai intens, alţii mai slab.

Coloraţiunea corpului bacilului e destul de uniformă, se află totuşi la periferia bastonaşului o zonă foarte palid colorată. Extremităţile sale sunt şi ele colorate mai palid, de multe ori difuze, puţin ascuţite sau nedistincte.

Alţi indivizi au la extremitate o veziculă mică, care însă nu e mai groasă decât bastonaşul; în alte cazuri, unii bacili au o extremitate puţin mai groasă, rotunzită şi mai intens colorată. Bacilii sunt de ordinar dispuşi paralel, şi între fiecare două bastonaşe se află un spaţiu intermediar îngust şi palid colorat.

Dacă colorăm bacilii cu cerneala lui Löffler şi cu rubin alcalin, se poate observa reţeaua descrisă de Löffler. Examinând-o deaproape m'am convins că ceastă reţea e formată de cilii bacilului.

Filamentele pornesc sau dela bacil sau dela o capsulă necolorată şi bine limitată printr'o linie fină. Uneori aceste fire îşi iau originea dintr'un punct intens colorat. Ele sunt grupate într'un mănunchi la o latură a bacilului sau în apropierea unei extremităţi, pe care de obicei o înconjoară sau sunt dispuse destul de neregulat pe laturile şi uneori la una din extremităţile bastonaşului.

Numărul flagelelor e diferit; unii bacili scurţi au numai un flagel terminal, iar la alţii, s'au putut număra 5—10—20 de fire. In cazul când cilii se află în număr mare, ei se grupează într'un mod particular. Aşa de

exemplu, se găsesc adesea două flagele mai mari în apropierea unei extremităţi ca nişte coarne ondulate, îmbrăţişând de ordinar extremitatea; la cealaltă extremitate a bacilului, se află de multe ori de asemenea două flagele mari, care sunt îndepărtate însă în direcţiunea extremităţii opuse a bastonaşului. Intre aceste fire mai mari, se află apoi dispuse de-a-lungul bacilului celelalte flagele mai subţiri, mai palide şi mai scurte.

Flagelele cele mari sunt de 3—5 ori mai lungi decât bacilul şi prezintă 3—5 îndoituri spirale. Grosimea lor e cam de 0,1 μ. Se mai văd de obicei şi numeroase fire libere în câmpul microscopului. Intr'un mod cu totul altul se comportă flagelele bacililor celor mai scurţi şi paraleli; aici ele par a porni dela o capsulă ce învălue un întreg grup de bacili.

In ce priveşte structura bacililor, în culturi cu totul proaspete, nu aflăm nici vacuole, nici corpusculi cromatici; putem însă deja de pe acum constata, cu toate afirmaţiunile contrare ale lui Baumgarten, prezenţa de filamente scurte, mai groase decât bacilii cei mai scurţi, curbe, cu îngroşări fusiforme la mijloc şi mai colorate. Mai târziu, deja după una până la două săptămâni, bacilii devin pe agar-agar puţin mai subţiri şi mai lungi şi sunt separaţi unul de altul printr'o zonă de substanţă palidă.

Pe alte substanţe nutritive şi în culturi mai vechi, se găsesc de multe ori formele veziculoase descrise de autori; nu m'am putut însă convinge despre prezenţa unor bacili cu extremităţi tăiate, precum sunt figuraţi de multe ori bacilii febrei tifoide. Uneori se găsesc în culturi pe gelatină sau cartofi bacili mai mari, până la 0,7 μ diametru.

Bacilii sunt mobili, şi cu deosebire în culturi tinere, abundente, mişcarea lor e foarte vie. Mişcarea lor nu se poate numi şerpuitoare, ci corespunde mai mult descripţiunii făcute de Chantemesse şi Widal. De ordinar ei execută o mişcare de pendulă şi se mişcă perpendicular pe axa lor longitudinală. Indivizii mai lungi execută şi mişcări şerpuitoare. Aşa se vede că diferenţa în mişcare stă în legătură cu dispoziţiunea variată a flagelelor, care dau direcţiunea mişcării după direcţiunea în care ele sunt mai desvoltate.

Să studiem acum desvoltarea culturilor bacilului.

Culturile în plăci prezintă toate caracterele descrise de Gaffky, Chantemesse şi Widal.

Desenul ce ni-l dă Chantemesse, care se potriveşte foarte bine pentru unii bacili asemănători şi mai cu seamă pentru anumite alte bacterii saprogene, se observă mai bine la varietăţi decât la bacilul tipic. In culturile prin înţepătură în gelatină de 10%, se desvoltă la temperatura de 18°—20°C, după vreo 3 zile, la suprafaţă o colonie de unul până la mai

mulţi milimetri lăţime, cu margini neregulate dar bine limitate şi înclinate, plate sau puţin ridicate, lucii, albui, străvezii; iar în profunzime, apare de-a-lungul împunsăturii o dungă cenuşiu-albuie punctată care, în părţile mai profunde, prezintă granulaţii mai vizibile şi mai mari decât în apropierea suprafeţei. Granulaţiile sunt mai mici decât sămânţa de mac.

Baumgarten pretinde, dimpotrivă, că coloniile se desvoltă mai rău în profunzime ca la suprafaţă [1]). Cultura desvoltă, mai cu seamă pe agar-agar, un miros slab dar particular de putrefacţiune.

Nu m'am putut convinge despre datele autorilor cum că cultura ar arăta dela început tendinţa, să se întindă la suprafaţă ca un văl până în apropierea marginilor substanţei şi am constatat, în contra celor susţinute de Chantemesse şi Widal, că în timpul acesta nici colonia dela suprafaţă nici striul n'a devenit gălbui sau brun. După mai mult timp, cam după vreo 14 zile, după ce culturile s'au întins, ele devin în acelaşi timp mai netede şi mai groase, ceva mai albe, mărginite prin dinţături şi mai târziu prin nişte reţele, lăsând să se vadă nişte insule mici din suprafaţa gelatinei. Faţa inferioară a coloniei arată de multe ori o foarte slabă nuanţă brunatră. In profunzimea striului coloniile sunt puţin mai mari şi la lumina transmisă se vede, mai cu seamă la partea inferioară, o coloraţiune slabă brunatră. Vreo câţiva milimetri sub suprafaţă se desvoltă, uneori chiar de pe acum, de obicei după mai multe săptămâni sau luni, unul sau mai multe mănunchiuri de cristale alb-gălbuie, dense, circumscrise, care nu trec peste diametrul de 3—4 mm.

Cristalele rămân şi prezintă o ramificaţiune densă. Totodată stratele superioare ale gelatinei capătă o coloare galbenă mai intensă.

Mai târziu gelatina prezintă crăpături şi numai atunci formarea cristalelor se întinde şi în profunzime.

Turburarea gelatinei la suprafaţa culturilor mai vechi, precum a fost descrisă de Chantemesse şi Widal, s'a putut constata la bacili saprogeni asemănători, dar nicidecum la bacilii febrei tifoide.

In bulion, bacilul formează o uşoară turburare uniformă şi puţin sediment dens, alb-gălbui, pulverulent.

Substanţele nutritive colorate prin turnesol iau o coloraţiune roşiatică palidă după ce cultura s'a desvoltat; în cercetările noastre însă, producţiunea de acid nu a fost întotdeauna aceeaşi ca în experimentele făcute de Petruski. O altă reacţiune descrisă de Salkowsky, adică absenţa reacţiunii indolului, care a fost în timpul din urmă bine controlată şi con-

---

[1]) *Lehrbuch...*

firmată de Kitassato[1]) şi care, după afirmaţiunea acestui autor se poate constata la multe alte bacterii — nu se observă însă la bacteriile aflate în dejecţiuni şi apă, care seamănă cu bacilii febrei tifoide.

Nefiindu-ne dată descripţiunea acestor din urmă bacterii, e greu de a aprecia până la ce punct ele se aseamănă cu bacilul febrei tifoide.

Astfel Kitassato aminteşte, că ele cresc pe cartofi într'un chip cu totul, diferit ca bacilul tific.

Prin această metodă nu am putut afla nicio diferenţă între cele mai multe varietăţi şi bacilul febrei tifoide.

In plăcile de gelatină colorate cu roşu de phloxin, coloniile bacilului tific se prezintă în formă de puncte roşii închise cu o zonă mai deschisă: dar în acelaşi chip se comportă şi alţi numeroşi bacili mai mult sau mai puţin asemănători. Reacţiunea indicată de Noeggerath[2]) şi Grancher, şi care constă în amestecul de colori de anilină, e în adevăr foarte recomandabilă, nu a fost însă în deajuns probată de susnumiţii cercetători.

Pe agar-agar înclinat şi la temperatura corpului, bacilii se desvoltă după 3 zile în formă de colonii de mărimea unui bob de linte, turtite, bine limitate, rotunde, alburii, străvezii, cu un reflex puţin brun, ele confluează la partea de jos, formând un strat subţire, neted şi opalescent.

In profunzimea substratului de asemenea se desvoltă abundent în formă de masse brune granulate şi străvezii. Apa de condensaţiune la fundul tubului e de abia turbure şi conţine foarte puţin precipitat gălbui. Cultura răspândeşte un miros slab dar particular de putrefacţiune.

După mai multe săptămâni, se produc câteodată şi în profunzimea gelozei, cristale lungi aciforme. Pe agar-agar cu glicerină, bacilul se desvoltă în acelaşi chip, dar cultura este mai abundentă, mai proeminentă şi prezintă după mai multe luni o suprafaţă mai puţin netedă; cultura la suprafaţă devine subţire şi turtită, puţin mai opacă, căci opalescenţa ei crescând paralel cu uscarea suprafeţei, dă naştere unui luciu metalic brunatru. Cultura arată totodată tendinţa de a se întinde, marginile ei devin neregulate ca o figură geografică şi formând de multe ori o reţea mare. Ea rămâne întotdeauna bine limitată şi cu margini înclinate.

Desvoltarea culturii pe ser de sânge e puţin pronunţată, formând de-a-lungul striului plăci mici sau mai mari plate, transparente, lucitoare, rotunde, de multe ori confluente iar lichidul din fund e turbure.

---

[1]) Zeitschr. f. Hygiene, 1889.
[2]) Fortschritte der Medizin, 1888, v. VI.

Pe cartofi, tăiaţi în formă de plan înclinat şi puşi în eprubete cu puţină apă, după metoda lui Globig, cultura se desvoltă după trei zile numai pe a treia parte superioară a cartofului în formă de colonii mici, transparente, puţin brunatre, la mijloc puţin ridicate şi la periferie puţin granulate, până la 1 mm în diametru; ele devin curând confluente şi coloarea lor de abia se distinge de coloarea cartofului. La partea mijlocie a suprafeţei coloniilor confluente, formează acel strat uniform, subţire, transparent, lucid, rezistent, de abia apreciabil, care a fost descris de autori. La partea inferioară a cartofului, acest strat lucid devine mai umed, alburiu şi puţin mai abundent. Apa la fundul eprubetei devine foarte puţin turbure. După un timp mai îndelungat, stratul lucid devine din ce în ce mai aparent puţin brunatru, mai inegal şi, împotriva autorilor care pretind că şi cartoful capătă o coloraţiune brună manifestă, trebue să accentuăm că, după experienţele noastre, numai partea superioară a cartofului, care în timp de o săptămână nu-şi schimbă coloarea, se colorează mai târziu numai foarte puţin în brun. După un timp mai îndelungat, cartoful e acoperit cu un strat lucid care se aseamănă cu un strat subţire, transparent de lac brun.

Un bacil aflat de Karlinski[1]) în dejecţiuni, foarte asemănător bacilului febrei tifoide, ale cărui caractere însă nu s'au descris, s'ar distinge numai prin creşterea sa deosebită pe plăci de cartofi acidulate şi anume în forma unei brazde albe bătând în albastru. Despre mărimea, forma, mobilitatea etc. a bacilului, nu aminteşte nimic. Acest mod de cultivare pe cartofi acidulaţi nu-mi pare îndestul de doveditor, deoarece trebue încă luat în considerare, pentru a caracteriza cultura, şi felul cartofului şi gradul lui de umiditate. Modul de desvoltare pe cartofi cu gelatină, după metoda lui Holtz[2]), n'a arătat, precum vom vedea, nicio deosebire caracteristică între bacilul tipic şi varietăţile sale pe de o parte şi între acestea şi alţi bacili asemănători pe de altă parte.

Cu toate acestea, dacă acum ne-am pune înainte toate caracterele enumerate ale bacilului, caractere care de altfel nu se pot numi decât relative, vom căpăta totuşi o imagine caracteristică pentru bacilul febrei tifoide.

Pe când, după caracterele descrise de Gaffky, Chantemesse şi Widal şi de alţii, nu suntem în stare de a distinge cu siguranţă bacilul febrei tifoide de alte bacterii ce stau aproape de el.

Astfel de bacili se află afară de locurile amintite anume de multe ori chiar în cadavrele tifice. Chiar şi reacţiunile şi caracterele bacilului tific

---

[1]) Centralbl. f. Bakteriologie, 1889, v. VII, Nr. 3.
[2]) Zeitschr. f. Hygiene, 1890.

aflate în timpul din urmă, deşi sunt în stare de a-l distinge de alte bacterii mai depărtate, se potrivesc însă tot aşa de bine pentru bacteriile ce se aseamănă cu el ca şi pentru el însuşi.

In general, semnele diferenţiale care disting bacilul febrei tifoide de bacteriile asemănătoare, sunt de mai multe categorii: sau se pot transforma în caracterele bacilului tipic, sau există la bacilul tipic numai în mod excepţional sau persistă în culturile succesive şi se accentuează chiar din ce în ce mai mult. Un caracter izolat dintre acestea de abia ne va îndreptăţi de a considera o bacterie suspectă drept o varietate a bacilului febrei tifoide.

Uneori se găsesc numai puţine asemenea caractere diferenţiale; pe când în alte cazuri putem recunoaşte multe semnificative. Intre aceste semne, are o mare importanţă mărimea bacilului. Astfel, am aflat într'un caz un bacil care întotdeauna şi pe toate substanţele rămâne mai mic decât bacilul tipic, nu ajunge niciodată mărimea de 0,4 μ, pe când alţii întrec limita maximă de grosime a bacilului tific. Pe de altă parte, există multe bacterii saprogene care au exact forma şi mărimea bacilului febrei tifoide.

Şi deosebirea de colorabilitate, adăugată la alte caractere, poate avea valoarea de semn diferenţial, deoarece unele varietăţi se colorează totdeauna şi pe toate substanţele nutritive într'un mod mai intens decât bacilul febrei tifoide.

In privinţa detaliilor ce se pot recunoaşte la bacili, formele curbe, rigide, cu extremităţi tăiate, cu îngroşări veziculoase bine vizibile la extremităţi, trebue deosebite de bacilul tipic, tot aşa acelea care nu prezintă, mai cu seamă în culturile pe agar-agar, o zonă palidă colorată dar distinctă. De asemenea constitue o distincţiune de bacilul febrei tifoide, formarea de spori, ceea ce de altminteri se găseşte numai la specii mai depărtate.

Formaţiunile grupate în mănunchi şi asemănătoare cililor ce se observă la bacilul febrei tifoide, se văd mai puţin distincte şi erau uneori mai scurte la bacilii atipici studiaţi de mine. Unii bacili au numai doi cili terminali, alţi bacili numai unul. In fine, se văd bacili care cresc ceva mai abundent numai pe cartofi şi ale căror formaţiuni ciliare sunt cu totul particulare.

Aşa, alături cu bacilii lipsiţi de cili, se văd alţii dispuşi în grupe rotunzite, mici, neprecise, şi care posedă cili lungi, frumoşi, ce se aseamănă întrucâtva cu spirocheţii din depozitul dentar; aceştia se găsesc adeseori şi liberi.

Intr'un caz de variolă emoragică, s'a văzut cu deosebire bine asemenea dispoziţiune în culturi pure din organe.

E posibil ca, in acest caz, să avem a face cu un organism aparte, deosebit de bacilul însuşi. Unele din aceste formaţiuni au mişcări mai lente decât bacilul febrei tifoide.

Colorabilitatea mai intensă precum şi colorabilitatea pronunţată după metoda lui Gram, constitue de asemenea un semn de deosebire între bacilul febrei tifoide şi varietăţile sale. De asemenea chiar şi bacilul tipic, mai cu seamă din culturi proaspete, nu se arată întotdeauna rezistent faţă de coloraţiunea după Gram.

Modul de dezvoltare a diferitelor bacterii constitue o bază cu mult mai bună pentru diagnosticul lor.

E de observat că deosebirile ce urmează, au fost observate nu numai odată şi în culturi pe substanţe dferite, dar în toate culturile studiate în mod comparativ şi însămânţate deodată pe substanţe preparate în acelaşi timp şi repetate de mai multe ori.

Voi aminti aici numai acele caractere, care s'au constatat întotdeauna prin modul acesta de comparaţiune. Diferenţele acelea cărora e supusă una şi aceeaşi cultură prin diferitele transplantări nu le voi lua în considerare.

Pe când toate bacteriile în chestiune ne arată caracterele, descrise de autori la bacilul febrei tifoide, s'au putut nota următoarele diferenţe la varietăţile ce vor fi descrise mai jos.

Pe gelatină de 10% anumite varietăţi cresc în profunzime mai bine, altele mai rău decât bacilul tipic.

Trebue să notăm însă aici, că bacilul febrei tifoide provenit din Institutul de Igienă din Berlin diferă într'aceea de culturile obţinute la noi, [prin faptul] că se desvoltă de regulă la suprafaţă ceva mai plat şi mai bine, şi arată în profunzime un striu uniform alb-cenuşiu foarte fin granulat, a cărui granulaţiune devine numai în părţile mai profunde ceva mai distinctă, pe când în culturile noastre acest striu e format de globule mici dar distincte şi la părţile superioare, dar mai ales însă în profunzime. Unele varietăţi, care de altminteri corespund în toate bacilului tipic, cresc rău la suprafaţă, iar altele mai abundent.

La unele varietăţi, granulaţiunile din striu devin mai mari, uneori chiar foarte mari, peste mărimea unei seminţe de mac şi capătă o coloare brună închis, iar cultura dela suprafaţă devine puţin gălbuie şi se desvoltă mai bogat.

Diferenţele devin cu deosebire caracteristice după mai multe săptămâni sau luni. Unele varietăţi se desvoltă la suprafaţă în formă de colonie mai ridicată, mai gălbuie, cu marginea mai ridicată, mai opacă,

granulată sau umflată, alte colonii au o margine bine limitată ovală sau circulară; altele sunt din contră cu marginile înclinate sau compuse din straturi ce se suprapun ca nişte trepte, mai mult sau mai puţin difuze sau elegant şi fin dinţate, câteodată ca un văl, cu totul transparent, sbârcit sau puţin mai mat, şi fin granulat. Unele nu produc cristale, iar altele produc diferite forme de cristale ca de exemplu grupuri mai mici dense albe şi lucii. La unele, formaţiunea de cristale se întinde până la extremitatea striului pe când la altele se arată numai în apropierea suprafeţei. Chiar şi mirosul e mai intens sau diferit la unii bacili atipici. Pe plăci de gelatină, coloniile acestor bacili sunt adeseori mai sbârcite sau lobulate şi cu margini umflate, uneori însă mai mici, mai opace decât ale bacilului tipic.

Aici însă e în general mai greu de a stabili o diferenţă fără un studiu comparativ minuţios. O cultură atipică, cu timpul turbură gelatina în jurul ei, pe când aceasta nu se produce la cel tipic.

Pe agar-agar, culturile atipice se pot recunoaşte după câtva timp, pe când la început, culturile tipice şi atipice pot arăta diferenţe în desvoltarea lor.

Culturile atipice rămân uneori subţiri, rotunde, cu totul transparente sau alburii, lucitoare ca la început, capătă de multe ori însă un lustru alb metalic, uneori devin granulate sau mai groase decât cele tipice; lustrul metalic, se desvoltă numai în centrul lor. Marginea acestor culturi se confundă de multe ori pe nesimţite cu nivelul suprafeţei agarului. Unele culturi atipice formează bande netede de-a-lungul striului, iar altele îşi păstrează chiar şi după câteva luni forma lor, compusă din colonii rotunde convexe; pe când coloniile tipice, precum se ştie, confluează formând un strat plat, neted, neregulat ca o figură geografică, care însă nici chiar după un timp mai îndelungat (precum aminteşte de exmplu B a u m g a r t e n) nu se întinde asupra întregei suprafeţe a agar-agarului închegat în poziţiune înclinată, ceea ce se poate observa câteodată la culturile atipice. Apa de condensaţiune la fund se turbură de multe ori mai tare. Mirosul mai pronunţat sau cu totul particular al culturilor atipice pe agar-agar e cu deosebire caracteristic. Formaţiunea de cristale în formă de ace lungi se găseşte în anumite culturi atipice mai des şi mai abundent decât în culturile tipice.

Pe cartofi, diferenţele între culturile tipice şi atipice sunt mai puţin pronunţate.

In unele culturi, coloniile rămân mai mult izolate la partea superioară a cartofului. De ordinar acestea sunt mai mari şi formează straturi ceva

mai groase, uneori rămân puţin umede mai transparente, şi mai puţin brune. Mai târziu, culturile atipice devin de multe ori foarte asemănătoare cu cele tipice. Câteodată ele se pot recunoaşte prin mirosul lor mai intens. Pe suprafaţa cartofului aşezat orizontal, pe care coloniile confluează repede, diferenţele se recunosc mai greu.

Unele sunt puţin mai ridicate, mai brune sau mai puţin brune decât culturile tipice; la unele, se turbură apa la fundul eprubetei, la altele cartoful capătă scurt timp după însămânţare o coloraţiune închisă.

In privinţa experimentării cu animale, s'a putut constata, în 10 cazuri, toxicitatea culturilor proaspete prin introducerea în cantităţi mari în peritoneu şi în sânge la şoareci şi iepuri de casă; animalele, care au fost inoculate cu bacili atipici, au sucombat de multe ori cu aceleaşi simptome şi de multe ori mai sigur şi mai repede, iar într'un caz, mai târziu decât cele inoculate cu culturi tipice. In organele animalelor sucombate s'au găsit de regulă bacilii inoculaţi. Cele mai multe culturi atipice patogene au produs în organe aceleaşi modificaţiuni ca şi cele tipice.

EXAMENUL BACTERIOLOGIC AL CATORVA CADAVRE TIFICE, ÎN CARE S'AU GASIT BACILI CE SE DEOSEBESC DE BACILUL FEBREI TIFOIDE

Aproape în toate cazurile examinate s'au putut constata în culturile căpătate din organele oamenilor morţi în urma febrei tifoide, pe lângă culturile tipice şi una sau alta din cele atipice. Vom înşira aici unele din aceste culturi, căci nu vom indica cazurile decât pe scurt. Notăm aici de asemenea că vom face, pentru comparaţiune, afară de descripţiunea varietăţilor care se disting prin caracterele mai sus menţionate, şi descripţiunea altor bacili aflaţi în cadavrele tificilor, mai deosebiţi de bacilul febrei tifoide şi dintre care unii arată reacţiunea indolului, alţii o reacţiune acidă mai pronunţată decât bacilul tipic.

Cazul I, 22 Mai 1889. Muncitor; hipertrofia mai consistentă a splinei, cu periferia granulată roşu închis şi dură, parcă ar fi compusă din infarcte confluente, şi cu centrul pulpos moale şi de coloare roşu palid. Ulcerele intestinale sunt acoperite cu sechestre abundente; ganglionii mezenterici tumefiaţi, puţin mai consistenţi, roşu-bruni şi suculenţi.

Din splină, s'au cultivat pe plăci de gelatină în cristalizoarele mele [1]) un bacil care, fără îndoială, e bacilul tipic dar care diferă de cultura originală provenită din Institutul de Igienă din Berlin în aceea că culturile sale pe agar-agar rămân mai subţiri şi mai transparente, că nu arată după mai multe luni un lustru metalic evident,

[1]) Cunoscute sub numele lui Petri.

şi că coloniile se prezintă în profunzimea gelatinei sub formă de globuli mai mari decât în cultura originală.

Culturile acestui bacil devin cu timpul puţin brune; şi culturile pe cartofi sunt ceva mai proeminente şi mai brune.

Un iepure inoculat în cavitatea peritoneală cu 1 g emulsiune făcută din această cultură, arată după două zile o febră trecătoare, iar un şoarece inoculat cu 0,3 g emulsiune moare după 14 zile cu splina mărită puţin şi puţină hiperemie în celelalte organe. Din organele lui s'a desvoltat acelaşi bacil, pe când din ganglionii mezenterici s'a cultivat un bacil care diferă mult în unele caractere de bacilul tipic. Coloniile pe agar-agar sunt mai mici şi mai transparente, rămân izolate, nu arată cu timpul niciun lustru metalic.

Bacilii din aceste colonii degenerează curând umflându-se şi transformându-se în formaţiuni ovale ca nişte capsule. Pe gelatină, se formează după câteva zile un strat ce se întinde ca un văl fără limite precise aproape până la marginile substanţei. Nici chiar după mai multe luni nu se arată formare de cristale. Coloniile în profunzime devin evident brune (II).

Cazul II. O lucrătoare de 30 ani, moare la două săptămâni după începutul boalei. Abdomenul puţin balonat acoperit cu pete de purpură. Autopsia s'a făcut la 14 Iunie 1889. Splina 20 cm lungă, 8 cm lată şi 5 cm groasă. Capsula ei întinsă, pulpa difluentă, roşie închis. Rinichii flasci, suculenţi, substanţa corticală e palidă. Ganglionii mezenterici sunt mari, de consistenţă medulară, în unele locuri aproape pulpoşi. Plăcile lui Peyer tumefiate sunt sediul unei infiltraţiuni medulare. Uterul în involuţiune după avort, în splină şi ficat s'au constatat sub microscop focare de bacili ai febrei tifoide. Ganglionii mezenterici conţin un bacil care se aseamănă mult cu bacilul tipic; dar de care se deosebeşte prin cultura sa fin dinţată pe gelatină, prin coloraţiunea brună mai pronunţată în profunzimea gelatinei, prin mărimea granulaţiilor din profunzime (mai mari decât sămânţa de mac), prin coloniile izolate şi rotunde în cultura pe agar-agar, prin aceea că cultura pe cartof e mai abundentă, confluează mai târziu şi îşi pierde după câteva săptămâni lustrul, în fine prin mărimea bacilului pe toate substanţele nutritive şi prin colorabilitatea sa mai mare.

In cazul acesta, s'a mai căpătat din rinichi o cultură, care se deosebeşte de cultura tipică prin aceea că se prezintă sub forma unei brazde mai proeminente, gălbuie, mai mată, care devine după câteva luni puţin granulată bine limitată printr'o margine ridicată ca un burelet; iar în profunzime se văd colonii globuloase, brunatre, mai mari şi cristale mici.

Cultura pe agar-agar, e mai granulată, transparentă, mată sau cu lustrul de grăsime.

S'a putut însă cultiva din ganglionii mezenterici bacilul tipic amestecat cu un bacil atipic.

Din aceste culturi, s'a inoculat un şoarece şi un iepure de casă. Şoarecele a murit după 12 ore şi din organele sale s'au căpătat culturi care diferă esenţial de cultura tipică: astfel pe agar-agar, ele au limite difuze, sunt transparente şi abia dacă mai au foarte puţin lustru metalic; iar cultura pe gelatină devine după câteva luni granulată, sbârcită, în profunzime formând globuli mai mari, bruni şi nu produce cristale. Cultura pe agar-agar devine cu timpul mată, cu totul transparentă, de abia metalică (V).

In culturile pe plăci în cristalizoare, s'au desvoltat din ganglionii mezenterici două feluri de colonii, dintre care una tipică şi alta, care deşi tot caracteristică, prezintă

sub microscop nişte prelungiri laterale ondulate, care însă pot şi lipsi. Această cultură se comportă pe diferitele substrate ca şi culturile tipice, însă cu următoarele diferenţe:

Cultura pe gelatină are forma de văl, difuz limitată; după mai multe luni, cultura nu arată crăpături şi formează un strat lucid difuz, coloniile din profunzime sunt brune, fără formaţiune de cristale. Cultura pe cartof e mai distinctă. Suprafaţa şi peretele uterului nu conţin bacterii.

Din cultura tipică, precum şi din cea din urmă atipică s'au inoculat în cavitatea peritoneală câte 0,3 g emulsiune la 2 şoareci şi în vena urechii unui iepure de casă. Animalele au sucombat în timp de 14 ore; iepurele prezenta hiperemia ficatului, diaree şi tumefacţiunea plăcilor lui Peyer, iar şoarecii, afară de aceasta mai prezentau tumefacţiunea splinei şi injecţiunea intestinelor. Din organe s'au desvoltat bacili inoculaţi.

Cazul III. O bucătăreasă de 36 de ani, sucombă după 12 zile de boală. Splenizaţiune şi început de gangrenă a pulmonilor. Splina 19 cm lungă, capsula, trabeculii îngroşaţi, pulpa consistentă. Plăcile lui Peyer pigmentate cu ulceraţiuni curate, ganglionii mezenteriali însă sunt încă mari, de consistenţă medulară roşii-cenuşii. Nici în splină nici în rinichi nu s'au putut vedea sub microscop bacterii.

In culturile făcute din organe, s'au desvoltat trei forme de bacterii, între care una din splină ce seamănă mult bacilului tipic. Aceasta se distinge de cultura lui Gaffky prin aceea că colonia la suprafaţa gelatinei rămâne mai mule zile de mărimea unui [bob de] linte şi în profunzimea substanţei e mai abundentă şi formată de globule ceva mai mari. Mai târziu, se întinde cultura uneori difuz şi formează un strat de abia vizibil, cu totul transparent cu formare de cristale, mai cu seamă la suprafaţă (VII).

Pe cartof, cultura la început tipică, devine mai târziu ceva mai abundentă şi mai puţin brună decât cultura tipică. Pe agar-agar, e mai puţin desvoltată la suprafaţă şi de multe ori cu timpul neapreciabilă. Bacilii sunt de multe ori mai subţiri, 0,3 μ.

In culturile pe plăci, însămânţate din ganglionii mezenterici, s'au desvoltat colonii mici rotunzite, de abia granulate, cu un reflex brun. Insămânţate în tuburi cu gelatină, de abia s'a desvoltat la suprafaţă.

Pe agar-agar, insămânţarea produce colonii abundente, ridicate şi albui la centru, foarte străvezii la periferie, compuse de bacili mici, palizi de 0,2 μ —0,3 μ grosime. După mai multe luni cultura apare convexă, netedă, lucidă transparentă, metalică.

Din această cultură, s'a însămânţat din nou pe gelatină şi s'au căpătat culturi care au la suprafaţă mărimea abia a unui bob de linte şi în care bacilii sunt mai mici decât în culturile tipice. Odată cu aceasta s'au mai făcut şi alte culturi pe gelatină şi pe cartofi. Cultura pe cartofi e tipică, poate puţin mai abundentă, devine însă după mai multe luni brună mai închis decât culturile tipice. Pe gelatină, cultura s'a întins la suprafaţă, ceva mai mult decât mai înainte, a rămas însă transparentă şi rău limitată; în profunzime, s'au desvoltat colonii mai mari globuloase şi brunatre, fără cristale. Cultura pe agar-agar devine cu timpul difuză, foarte lucidă şi transparentă.

O altă cultură atipică s'a căpătat din ficat. Ea se distinge de cea tipică pe toate substratele. Pe agar-agar, e mai abundentă, mai târziu cu lustrul de grăsime şi cu miros mai pronunţat de putrefacţiune. Pe cartofi, stratul e ceva mai desvoltat şi mai puţin albui, însă cu toate astea de abia vizibil. In gelatină, coloniile din profunzime sunt mai abundente, mai mari şi confluente. Bacilii apar puţin umflaţi, 0,8 μ groşi mobili.

Cazul IV. Bărbat de 26 de ani, a murit trei săptămâni după începutul boalei, cu peritonită în urma perforaţiunii ulceroase. Hiperemie ipostatică a pulmonilor. Splina puţin mai mărită, mai consistentă, roşu-brună. Ulceraţiunile intestinelor, corespunzătoare plăcilor lui Peyer, care sunt tumefiate, injectate şi cenuşiu-roşiatice, sunt încă în parte acoperite cu sechestre friabile şi de coloare galben-brună.

In ficat şi în splină s'au găsit puţine grupuri de bacterii asemănătoare bacilului tipic care însă par mai mici. In cazul acesta, bacilul tipic lipseşte.

Din pulmoni s'au desvoltat culturi care se disting mult de bacilul tipic, şi care dau o reacţiune de indol pozitivă; nu le vom descrie aici.

Din rinichi s'au desvoltat pe agar-agar, de-a-lungul striului, bande late, ceva concentrice, ridicate şi alb-gălbuie, care mai târziu devin metalice şi asemănătoare culturilor tipice, însă mamelonate. Pe cartofi se arată sub formă de colonii umede, cu timpul mai abundente şi de coloare gălbuie, la partea superioară ceva mai mate, şi compuse din bacili mici de 0,2 μ —0,3 μ groşi.

Din splină am obţinut colonii care se desvoltă mai abundent pe agar-agar, rămân şi mai târziu ridicate, convexe şi în profunzime formează uneori gaze; răspândesc după mai multe luni un miros semănând cu al ozenei şi mor după 3—4 luni. Pe gelatină, se desvoltă colonii în profunzime şi puncte de abia vizibile la suprafaţă, pe cartofi, devin cu timpul mai circumscrise, abundente şi brune închis.

Culturile în plăci făcute din splină au dat, între altele, nişte colonii opalescente, mici, sferice şi puţin lobulate.

In tuburi de gelatină, coloniile se deosebesc prin aceea că sunt compuse la început numai de bacili ceva mai mari decât de ordinar, 0,6 μ. După câteva luni, răspândesc un miros care se apropie de mirosul brânzei stricate, colonia la suprafaţă e rotunzită, bine limitată, ridicată şi transparentă, iar striul e format de globule mai mari, brune şi confluente; cristale nu formează. In profunzime se produc uneori vezicule de gaz. Cultura pe cartofi e mai circumscrisă, ceva mai ridicată decât cea tipică.

Cazul V. Un comerciant, de 20 de ani, moare în a 14-a zi de boală. In plămâni, recunoaştem hiperemie ipostatică şi edem cronic cu echimoze; lobul inferior al pulmonului drept este hepatizat, roşu-gris, foarte fragil şi suculent.

Ganglionii mezenterici sunt tumefiaţi, de consistenţă medulară sau ramolită, roşu-cenuşii. Plăcile lui Peyer şi mai mulţi foliculi solitari sunt acoperiţi cu sechestre necrozate, brun-gălbuie, aderente, sub care ulceraţiunea apare încă cu o infiltraţiune medulară.

In splină şi ficat, au fost descoperite masse mari de bacterii. Se găsesc bacili de asemenea în unele vase şi alveole din regiunile hepatizate ale plămânilor; afară de asta însă în alveole mai există pneumobacterii numeroase de ale lui Pasteur-Fraenkel,

Din splină am obţinut în acest caz o bacterie atipică care se deosebeşte puţin de cea tipică.

In culturi pe agar-agar, e de remarcat numai o turburare lactoasă a lichidului de condensaţie. Coloniile rămân şi după luni întregi ceva mai ridicate, izolate şi cu totul transparente, fără lustru metalic. Se formează cristale lungi.

Pe cartofi, fiecare colonie e ceva mai distinctă ca de obicei, formând picăturele ridicate, transparente. Mai târziu se aseamănă foarte mult cu culturile tipice.

Pe gelatină, e remarcabilă chiar dela început tendința culturii de a se întinde la suprafață și netezimea ei. In toate mediile, bacilii sunt ceva mai groși 0,5 μ—0,6 μ. In culturile transplantate bacilii apar iarăși mai mici 0,4 μ.

Abnormitatea bacililor începe mai cu seamă la culturile vechi de mai multe luni, culturile pe agar-agar devin mai difuze, mai groase, mai uniforme, până aproape de margini. Imediat sub ele, se desvoltă mănunchiuri mari, albe de cristale. Coloniile în profunzime apar ca globi mari, bruni.

Din ganglionii mezenteriali s'au obținut culturi tipice și animalele, iepurii și șoarecii inoculați din aceste culturi, mureau după 1—2 zile prezentând în organele lor interne aceiași bacili tipici. Din ficat am putut cultiva afară de culturile tipice, culturi ce se aseamănă acestora, care însă, cam după 8 zile cresc bine pe agar-agar, iar pe cartofi formează colonii abundente transparente, brun-cafenii, comparabile cu culturile de morvă.

Din rinichi și pulmoni obținem culturi tipice.

Cazul VI. Un rândaș la cai, în etate de 18 ani, moare după 14 zile dela începutul boalei cu simptomele de peritonită prin perforațiune. Plămânii sunt hiperemiați și prezintă în părțile marginale inferioare edem până la atelectazie. Intr'o întindere de câțiva centimetri, lobulii pulmonari sunt măriți, mai rezistenți, infiltrați cu lichid turbure sanguinolent. Mucoasa intestinală e brunatră, edematoasă injectată.

Plăcile lui Peyer umflate, flasce, mamelonate, cu ulcerațiuni rotunde, care în parte sunt acoperite cu sechestre, în parte în formă de crater, înconjurate cu o substanță medulară.

Din focarele ipostatice ale plămânilor, s'a cultivat pe lângă bacteria lanceolată a lui Pasteur-Fraenkel încă o bacterie foarte apropiată de bacilul tifosului. Coloniile pe agar-agar sunt abundente și prezintă, chiar după 3 luni, o suprafață ridicată, convexă, cu luciu metalic. Un șoarece inoculat din această cultură a sucombat după 10 zile; din sângele și splina acestuia s'au desvoltat la suprafață culturi atipice mai subțiri, mai transparente ca de ordinar, ușor mamelonate și fără formațiuni de cristale. Și culturile pe agar-agar sunt abnorme întrucât în loc de coloniile rotunde se desvoltă în lungul striului benzi, care rămân alburii și lucide și răspândesc un miros mai aromatic. Culturile pe cartofi la început sunt abea vizibile și brunate, după câteva săptămâni însă devin mai abundente decât culturile de tifos și răspândesc un miros tare de spermă. Culturile pe gelatină sunt fin dințate. Inoculate cu acul sub pielea șoarecilor și în peritoneul iepurilor omoară animalele după puține zile. Chiar și după câteva luni culturile păstrează această proprietate.

O cultură atipică interesantă a fost obținută în cristalizoare duble din ganglionii mezenterici.

Cultura era de 1 mm lată, opalescentă, brunatră, translucidă, fin granulată, ridicată la mijloc, în totul asemănătoare unei culturi tipice. Pe agar-agar, cultura se desvoltă mai mult în formă de benzi destul de late, decât în formă de plăci izolate; lichidul dela bază e puțin turbure, cultura însă corespunde cu toate astea unei culturi tipice. Numai după câteva luni devine mai abundentă, mai proeminentă, cu dințături fine pe margini, mai lucidă și mai puțin metalică. Cultura în gelatină la început este tipică, mai târziu însă va fi mai abundentă, cam gălbuie, cu burelet pe margini. Desvoltarea cristalelor începe deja cam după 8 zile și se întinde regulat în profunzimea striului.

Pe cartofi, cultura este uneori mai abundentă decât cea tipică, uneori însă se prezintă mai ridicată şi puţin granulată. Cartofii sunt mai bruni decât în culturile tipice.

Cazul VII. Un băiat de 13 ani, a murit de peritonită în urma perforaţiunii după o boală de 12 zile. La autopsie, s'au găsit afară de asta o hiperemie a plămânilor, intumescenţă acută a splinei, umflătura plăcilor lui Peyer în stare de regenerare, cu mai multe ulceraţiuni mici, rotunde, cu borduri subţiri subminate şi bază subţire, care era perforată într'un loc. La examenul microscopic, nu s'au găsit bacili în organe.

In cristalizoarele însămânţate din ganglionii mezenterici s'au desvoltat nişte plăci mici asemenea coloniilor tifice, care pe agar-agar se deosebesc după un timp mai îndelungat prin micşorimea, prin dispoziţia izolată, lustrul pronunţat, transparenţa şi prin mirosul lor care ne reaminteşte cultura de holeră. Pe cartofi, se desvoltă într'adevăr un strat subţire brunatru, care însă prin contopire se transformă în plăci de 1 mm diametru. Cartofii cu timpul devin foarte bruni. Pe gelatină, cultura se întinde iute în formă de pieliţă fină cu un lustru slab de grăsime. Coloniile în profunzime sunt mai mari decât un grăunte de mac.

Alte colonii mici, brune, mai puţin translucide, opalescente se desvoltă de asemenea ca bacilul tific.

Culturile pe agar-agar se întind însă mai mult, rămân foarte transparente şi umede.

Culturile pe cartofi sunt compuse din colonii ceva mai mari şi mai bogate, lichidul din fund e turbure aproape ca laptele. Coloniile mai mari, cât o linte, cam opace, dar totuşi semănând celor ale bacilului tific prezintă de asemenea deosebiri mai mari, pe când culturile în gelatină au un aspect puţin gelatinos, sunt mai ridicate, au limite rotunde şi o zonă ridicată în vecinătatea bordului, difuză şi alburie. In profunzime, creşterea e mai bogată decât la culturile tipice.

Culturile pe agar-agar sunt mai transparente şi cu lustru, cultura pe cartofi începe cu formaţiune de picături confluente mai transparente, mai mici, mai ridicate, şi prin confluenţa acestora se capătă un strat mai abundent şi cu o transparenţă caracteristică.

Culturile pe gelatină după mai multe luni sunt încă şi mai atipice, deoarece cele dela suprafaţă se prezintă mai groase, gălbui, limitate de burelete, iar cele din profunzime sunt brune; în lungul lor, apar cristale care se deosebesc esenţial de cele ale culturilor tipice, prin aceea că nu formează mănunchiuri ramificate, ci dense, albe lucii, peniforme lucide cu mult mai mici şi se întind până în profunzimea striului.

Culturile directe din splină au dat un bacil care se comportă cu totul identic cu bacilul tipic.

Culturile pe cartofi sunt poate ceva mai bogate, sedimentul în bulion este ceva mai brun, bacilii se colorează mai intens. Pe gelatină se desvoltă la început culturi cu totul caracteristice, care însă devin pe urmă mai groase, gălbui, cu limite bine rotunzite, pe când coloniile din profunzime întrec mărimea unui grăunte de mac şi devin cu totul brune. Formaţiunile de cristale nu se găsesc în lungul striului ci superficial şi departe de striu.

Transplantarea pe gelatină prezintă aceleaşi culturi care însă la început se comportă în totul egal cu culturile tipice. Bacili asemănători în totul sau poate identici am putut obţine din apa de Dâmboviţa la ieşirea ei din Bucureşti.

Cazul VIII. In cazul acesta, se găsesc culturi tipice din organele parenchimatoase pe când din ganglionii mezenterici se desvoltă culturi atipice care pe cartofi se recunosc uşor ca atare. Trebue însă pentru aceasta să aşezăm oblic cartofii. Numai atunci se recunosc culturile cu totul izolate, care în cazul acesta întrec mărimea unui bob de linte, iar la periferie apar plate, fin distanţate, mate, alburii, ridicate şi brune cafenii în mijloc. Dacă însă cu metodele întrebuinţate coloniile confluează iute, se formează un strat mai subţire brunatru, mai lucid întocmai ca în culturile tipice. După mai multe săptămâni se recunoaşte şi aici că suprafaţa devine ceva mai granulată şi mai mată decât în culturile de tifos. Ele răspândesc un miros de spermă.

Pe agar-agar, culturile se deosebesc prin faptul că, în lungul striului, apare o bandă cu un reflex albui cam uniformă, care rămâne şi mai târziu alburie şi lucidă. Bacilii sunt încet mobili şi desvoltă puţin acid.

Cazul IX. Un colportor în etate de 17 ani, a murit în a 16-a zi de boală, după ce a prezentat un erizipel al jumătăţii stângi a feţii (lângă pacient zăcea în acelaşi timp un erizipelatos), s'a găsit un edem turbure al pleoapei stângi, al glotei şi al părţilor moi dimprejur.

Lobul inferior al plămânului tâng este îngroşat, hiperemic, suculent, bronchiile mici conţin depuri de mucus. Intumescenţă acută considerabilă a splinei. Ficatul mărit brun palid.

Ganglionii mezenterici foarte măriţi, roşu-cenuşii pulpoşi, plăcile lui Peyer medulare, însă puţin roşu-cenuşii sau alburii cu numeroase locuri galbene, necrotice, adezive.

Din splină sau ficat, s'au putut obţine bacili tipici; din ficat, piele şi ţesutul celular edemaţiat al gâtului un streptococ (piogen ?).

Un şoarece injectat în peritoneu cu 0,3 g a murit după 10 ore prezentând, în organele interne, bacili care se desvoltă pe agar mai abundent decât cei tipici, culturile rămân transparente răspândind un miros intens şi semănând cu acel răspândit de cultura de holeră. Bacilii sunt mai mari decât cei tipici, de 0,8 μ grosime. Şi culturile pe cartofi vor fi cu vremea mai abundente decât culturile tipice.

Bulionul abia se turbură cu foarte puţin sediment floconos. Deoarece microorganismul cultivat din organele şoarecelui nu se trăgea din cadavrul tific, putem considera acest caz ca unicul, în care, pe lângă bacilul tipic nu am putut descoperi alţi microbi asemănători. Bacilul izolat din corpul şoarecelui reprezintă al doilea microorganism care nu e originar din cadavrul tific, şi care abia se deosebeşte prin semnele comune de bacilul tipic.

Cazul X. Acest caz îl amintesc numai din cauza localizării speciale a bacilului tipic. E vorba de un om tânăr la care procesul s'a prelungit, murind cu o parotidă flegmonoasă intercurentă.

La autopsie, s'a găsit un edem inflamator al gâtului şi al mediastinului. Plămânii hiperemici, în parte edematoşi. Splina considerabil mărită roşu-brună, destul de consistentă. Ulcerele tifoide cu bază curată pigmentată. Ici colo începând pe la baza ulcerului se găsesc focare de necroză ce se întind până la peritoneu. Rinichii sunt puţin măriţi, substanţa corticală puţin îngroşată şi brună palid. In acest caz, se găsesc în ţesutul flegmonos al gâtului şi al mediastinului stafilococul auriu şi streptococul piogen. In părţile splenizate ale pulmonului, o bacterie saprogenă şi un bacil asemenea bacilului difteriei, mai puţin patogen care nu creşte pe gelatină.

Substanţele nutritive, însămânţate din splină şi ficat, ganglionii mezenterici şi rinichii au rămas sterili, *numai din urină* am putut obţine în cultură pură un bacil corespunzător bacilului tipic al febrei tifoide.

Cazul XI. La 13 Octombrie, moare pe neaşteptate în clinica profesorului Kalinderu un pacient cu febră, albuminurie, simptome de peritonită şi de uremie însemnată. La autopsie, s'a găsit: edem pulmonar acut, splina considerabil mărită, brună închis, de consistenţă masivă; rinichii umflaţi, capsula se desface uşor, suprafaţa injectată pe o bază brună palidă, substanţa corticală mai lată, cu desen mai grosolan, brună palid, fragilă, suculentă, piramidele mai închise roşu-brune. In intestine se găsesc ulceraţiuni rotunde de 1 cm lărgime, corespunzând plăcilor lui Peyer, cu bază subţire neinfiltrată şi cu margini subminate foarte pigmentate.

Din ficat, splină şi rinichi s'a putut obţine streptococul piogen în culturi pure, pe când în ţesutul peretelui intestinal, s'a găsit un bacil care în multe privinţe seamănă cu bacilul tific, dar de care se poate deosebi uşor prin aceea că culturile sale pe cartofi sunt compuse de colonii ridicate, de lăţime până la 8 mm, desvoltă acide, dar în cantitate mai mare ca bacilul tific (cam 12% Petrusky), nu dă reacţiunea indolului, turbură bulionul în mod marcant şi produce un sediment abundent şi floconos de coloare alburie.

Cazul XII. La 15 Ianuarie 1889, moare în Serviciul D-lui profesor Petrini, un lucrător de 18 ani, în stadiu de reparaţiune a ulcerilor şi în adevăr se găsesc la autopsie sechestrele eliminate, dar baza şi marginile ulcerilor erau încă medulare, foarte injectate şi infiltrate cu lichid turbure. In plămâni, s'au găsit infarcte roşii închis sau gălbui in centru, necrozate.

Prin culturile făcute de noi din sângele inimii drepte şi infarctele pulmonului, s'a găsit în stare pură stafilococul auriu, pe când organele celelalte s'au constatat sterile. Numai în ganglionii tumefiaţi şi ramoliţi ai mezenterului s'a găsit un microorganism ce seamănă mai mult cu bacilul tific, de care însă se deosebeşte bine prin puţina sa mobilitate, prin abundenţa, proeminenţa, prin transparenţa mare a culturilor albe, mamelonate pe agar-agar şi pe cartofi.

CONCLUZIUNI

Scopul principal al acestui studiu comparativ este de a arăta existenţa unor bacterii care, faţă de reacţiunile cele mai întrebuinţate, se comportă în mod cu totul identic ca bacilul tific, aşa că numai punând în relief unele din caracterele lor, până aici puţin sau deloc observate, ne pot permite a le deosebi de bacilii tifici.

Totodată este de remarcat faptul curios, că mai ales organele interne ale cadavrelor tifice dau asemenea varietăţi.

Cu toate că nici într'un caz nu am reuşit să tranform cu siguranţă o varietate oarecare în forma tipică, am putut totuşi să constat la unele din ele tendinţa de a-şi pierde unele din semnele diferenţiale.

La altele din contră, această diferenţă se pronunţă din ce în ce mai mult.

Trei din aceste varietăţi sau alte bacterii foarte asemănătoare s'au putut găsi şi în afară de cadavrul tific; pe când bacilul tipic, care se poate găsi în toate cazurile proaspete alături cu varietăţile, se găseşte numai la această boală.

Folosul acestor cercetări mi se pare a consta în aceea că ne face a fi precauţi în diagnoza bacilului tifos.

Căci nu este de ajuns să identificăm un microorganism obţinut din afară de corp cu bacilul cultivat dintr'un cadavru tific, pentru ca să-l putem considera ca bacilul febrei tifoide şi în special, când e vorba de asemenea bacil provenind din apă, din dejecţiuni, va fi bine să ne folosim la stabilirea diagnozei de toate semnele arătate aici.

Nu pot în deajuns accentua că semnele date mai sus de mine nu pot fi numite absolute, căci se poate întâmpla de exemplu, ca nici bacilii tipici să nu formeze cristale pe anumite substanţe nutritive sau ca, în profunzime, cultura să devină mai oacheşă ca de regulă, sau ca pe agar-agar, să nu prezinte lustrul metalic caracteristic ori să se prezinte cu forme ceva mai mari. Prin cercetări paralele şi comparative, vom putea însă urmări întodeauna tendinţa culturilor atipice de a se diferenţia în direcţiuni anumite şi totalitatea acestor deosebiri ne va pune pe noi întotdeauna în poziţiunea să putem cunoaşte varietăţile.

Asemenea cercetări precise vor trebui să fie executate pentru controlul tuturor descoperirilor de până aici la examenul apelor.

Se ridică aici în mod natural o întrebare şi anume ce insemnează prezenţa bacteriilor atipice sau mai bine zis a bacteriilor foarte apropiate de bacilul tific în cadavrele tifice şi în apă. Cauzează ele febră tifoidă sau nu?

La această întrebare, trebue să răspundem, în general, negativ, deoarece în toate cazurile recente, pe lângă aceste bacterii s'a găsit şi bacilul tipic şi deoarece bacilii sunt diferiţi. Nu se poate determina deocamdată, dacă unul sau altul din aceşti bacili are vreo acţiune specifică. Cu toate acestea însă e foarte probabil că aceşti bacili, al căror efect patogen asupra animalelor mai mici este, cu puţine excepţiuni, acelaşi ca al bacilului tipic şi de regulă tot atât de inconstant, tot atât de mult în legătură cu dozele mai mari, trebue să fi luând vreo parte oarecare în geneza procesului tific. Efectul bacililor atipici în culturile proaspete este mai energic decât mai târziu, întocmai ca şi acel al bacilului tipic; şi într'un caz şi într'altul se poate întâmpla ca organele animalelor experimentate să nu conţină bacili sau să conţină bacili inoculaţi.

Trebue însă să atrag în această privinţă atenţiunea asupra unei particularităţi şi anume: dacă într'un organ, se găsesc bacili tipici şi atipici,

şoarecele inoculat din sucul organului, moare adeseori sub acţiunea bacilului atipic.

Bacilii atipici fac parte fără îndoială dintr'un grup comun cu bacilul tipic, au aceleaşi condiţiuni de viaţă, ei trăiesc în acelaşi loc, şi-l însoţesc până în interiorul organismului. Nu e exclusă posibilitatea ca ei să ajute bacilii tipici în acţiunea lor destructivă, precum de asemenea, eu sunt înclinat a admite, că bacteriile ce se găsesc în masse mari în organele interne ale cadavrelor proaspete, trebue să fi avut o influenţă nocivă asupra organismului. Deoarece bacteriile atipice de obicei seamănă mult celor tipice şi deoarece chiar bacilii tipici variază în mod însemnat, cu greu vom putea reuşi să-i recunoaştem pe cei atipici în interiorul organelor.

E de prisos a vorbi despre modul cum se nasc varietăţile; să-mi fie permis numai a atrage atenţiunea asupra diferenţelor ce există între culturile bacilului original din Institutul de Igienă din Berlin, care trăieşte deja de mult timp pe medii artificiale şi între culturile noastre proaspete din cadavru. 1 g de emulsiune de bacil din Berlin nu prea omoară şoarecele, nici chiar prin injecţiune intraperitoneală; pe când culturile noastre proaspete, ca şi cele ale lui Chantemesse şi Widal sunt patogene.

Dacă însă inoculăm cultura din Berlin deodată cu cultura noastră, şoarecii mor şi organele lor conţin, pe lângă bacilul nostru tipic şi bacilul din Berlin, care, deci, ne face impresiunea unei varietăţi a bacilului activ de aici.

In acelaşi chip, se comportă şi faţă cu unele varietăţi obţinute aici; deosebirea stă însă numai într'aceea că acestea se deosebesc cu mult mai mult de bacilul tipic de aici, decât cel din Berlin, ceea ce rezultă de acolo că varietăţile de aici în parte nu-şi trag originea din bacilul tipic, formând astfel varietăţi naturale, sau fiindcă au vegetat mai mult timp ca saprofite.

Pentru aceste cazuri putem menţiona şi părerea lui Flügge despre slăbirea organismului. După părerea acestui autor, se vor diferenţia varietăţi printr'un fel de selecţiune a indivizilor mai apţi. Una din aceste varietăţi e destinată a produce febra tifoidă, dacă va fi ajutată de anume condiţiuni de loc şi de timp, care să fie în stare a-i mări virulenţa. Unii bacili, aparţinând acestui grup, diferă considerabil de bacilul tific şi sunt ca atare consideraţi ca varietăţile cele mai depărtate. Eu am voit să demonstrez că există un lanţ de trecere între bacilul tific şi bacilul saprogen comun şi că nu se găsesc totdeauna pe lângă bacilul febrei tifoide numai unul şi acelaşi microb, bacilul comun al intestinului bunăoară, cum cred unii. Nici acesta chiar nu este de altfel destul de caracteristic şi chiar el se poate separa în mai multe varietăţi naturale.

PLANȘA I

Culturi de patru luni, însămânțate in acelaşi timp cu bacil tific şi cu bacili asemănători, căpătați din cadavre tifice.

Fig. I. — Culturi de bacilul febrei tifoide, provenind din Institutul de igienă din Berlin.

Fig. II. — Bacilul febrei tifoide cultivat din unul din cazurile noastre.

Fig. III. — Un bacil căpătat din pulmonii unui cadavru tific semănând mult cu bacilul febrei tifoide, dar care nu produce cristale, care prezintă ridicături la suprafață, e mai translucid şi foarte patogen pentru şoareci şi iepuri de casă.

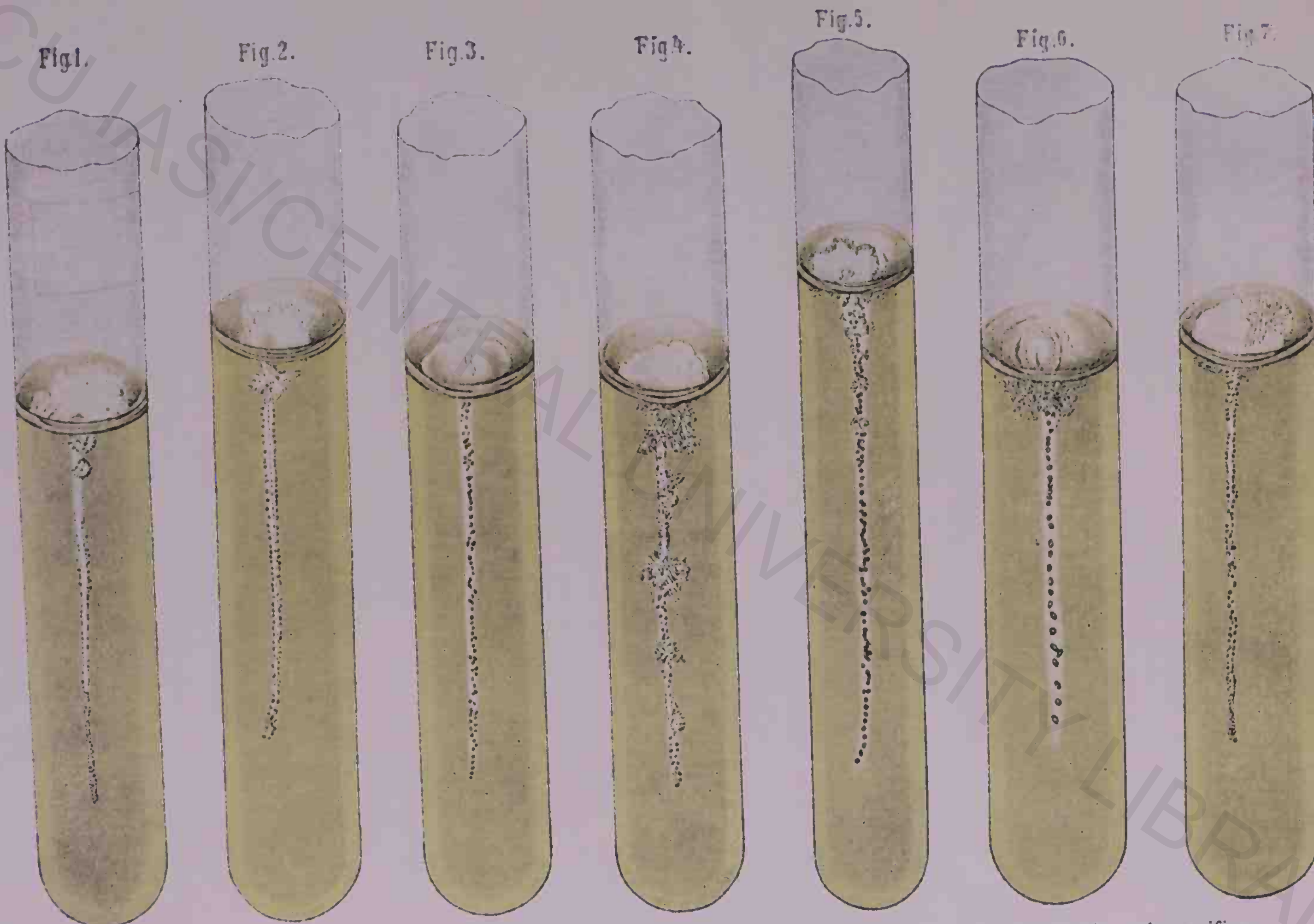
Fig. IV. — Plăci căpătate din acelaşi pulmon. Cultură mai abundentă la suprafață, cu margini ondulate şi cu cristale din distanță în distanță până în profunzime.

Fig. V. — Un bacil mai depărtat. Cultură mai abundentă la suprafață, mărginită prin colonii proeminente. Cultura devine brună în profunzime cu mănunchiuri dese de cristale cuneiforme.

Fig. VI. Din ganglionii mezenterici ai unui cadavru tific. Colonie rotunzită, proeminentă la suprafață, cu margine fină. Colonii mari, brunatre în profunzime. Formațiune de cristale imediat sub suprafață.

Fig. VII. — Bacil mai depărtat, provenind din splină. Intindere uniformă în suprafață, cu dințături fine pe margini, cristale numai la suprafață; desvoltare foarte abundentă, în profunzime.

PLANȘA I



Culturi de patru luni, însămânțate în acelaș timp cu bacil tific și cu bacili asemănători, căpătați din cadavre tifice.

STUDIU ASUPRA NEFRITEI SCARLATINOASE CU PRIVIRE LA ETIOLOGIA SCARLATINEI

ISTORICUL

Anasarca a fost menţionată de Sennert, Simion Schultz şi Döring pe la jumătatea secolului al XVII-lea. Aceşti autori au arătat relaţiunea ce există între scarlatină şi anasarcă.

In cursul secolului al XVIII-lea alţi autori ca Navier, Calvo din Florenţa, Rosenstein au constatat acelaşi lucru.

Pe la sfârşitul secolului, Pleneiz arăta diferitele particularităţi ale urinei.

Wells şi Blackall au semnalat la începutul acestui secol coincidenţa anasarcei cu prezenţa unei materii coagulabile în urină.

Reil descrie pe la anul 1805 inflamaţiunea rinichilor.

Fischer, în anul 1824, a stabilit raporturile anasarcei şi a albuminuriei cu alteraţiunea rinichilor.

In anul 1840, Rayer a descris pentru prima oară nefrita albuminoasă acută, pe care a deosebit-o de cea cronică, arătând că nefrita acută este cauzată de scarlatină.

Alţi autori ca Miller, Begbie şi Gubler au crezut că albuminuria există aproape constant în scarlatină în timpul perioadei de erupţie.

Barthez, analizând urinele copiilor scarlatinoşi, care au trecut în timp de 20 de ani prin serviciul său la spitalul Saint-Eugénie, ajunge la concluzia, că albuminuria lipseşte adeseori în timpul perioadei de erupţie (Sanné). Diferiţi medici distinşi şi anatomopatologişti ca Cornil şi Brault, Lancereaux, Charcot, Kelsch, Klebs, Friedländer, Langhans, Obrzut, etc. au făcut studii asupra acestui subiect.

Albuminuria după Labadie-Lagrave este o complicație frecventă a scarlatinei. Ea se poate arăta în două perioade bine distincte ale maladiei: în perioada de erupție, sau din contra în timpul convalescenței, după 15 zile.

Autorii diferă în păreri asupra gradului de frecvență a albuminuriei în timpul perioadei inițiale a scarlatinei. Pe când Gubler o consideră ca [fiind] constantă în timpul perioadei de erupție, Barthez a văzut-o lipsind aproape totdeauna în numeroasele cazuri, ce a observat. Cadet de Gassicourt nu a observat-o decât de două ori: în primul caz ea a debutat a 3-a zi după erupție și a durat 4 zile; în al doilea caz ea a debutat a 6-a zi și a durat 8 zile.

Capitan raportează de asemenea două exemple în teza sa (obs. Nr. 19 și Nr. 20).

După Wagner, această formă inițială ar fi mai bine numită albuminurie scarlatinoasă decât nefrită scarlatinoasă. Afară de albuminurie și de prezența cilindrilor în urină ea nu se manifestă prin niciun alt simptom, și ar trece neobservată, dacă nu s'ar examina în toate zilele urina scarlatinoșilor. Fără ca să fie posibil de a afirma [aceasta, totuși;] caracterele acestei albuminurii prezintă multe puncte de contact cu acelea ale nefritelor infecțioase.

Nefrita care se observă în scarlatină, la sfârșitul săptămânii a doua sau în săptămâna a treia, sau chiar la o lună după începutul maladiei, este după Cornil și Ranvier, cea mai intensă din toate nefritele albuminoase trecătoare. Ea devine câteodată cronică, durează câteva luni, un an și chiar mai mult. In aceste condițiuni, ea poate încă să se termine prin vindecare. Ea se distinge de celelalte nefrite ale febrelor prin aceasta, că se însoțește adeseori de edem mai mult sau mai puțin generalizat, de uremie, de inflamația fibrinoasă sau purulentă a marelor seroase, astfel că bolnavii sucombă câteodată din cauza acestui grup de accidente grave.

In fine nefrita scarlatinoasă trece câteodată în stare de nefrită permanentă, incurabilă. Vom găsi dar în această formă niște stări ale rinichiului foarte variate și toate intermediarele dintre nefritele trecătoare și nefritele permanente.

Anatomia patologică și patogenia. Friedländer dă descrierea anatomopatologică a nefritei scarlatinoase în cazurile, în care scarlatina a omorît încă în primele săptămâni. După el, rinichiul este hiperemiat la început, apoi această hiperemie dispare și substanța corticală devine puțin turbure la microscop, tumefacția turbure a epiteliilor făcând loc, în a doua săptămână, granulațiilor grăsoase.

Lépine descrie încă din punct de vedere anatomic o nefrită septică, observându-se din prima săptămână până la a patra săptămână şi neoferind nimic special[1]) cu scarlatina.

Anatomia patologică a nefritei scarlatinoase comune a dat loc la numeroase discuţiuni. Această nefrită a servit de bază la cele mai multe descrieri ale nefritei acute.

Pusă altădată printre nefritele parenchimatoase, ea a fost un moment considerată ca tipul nefritei interstiţiale acute. In fine, nişte noi lucrări i-au dat adevăratul său loc şi au arătat că ar fi o nefrită parenchimatoasă la început, dar că elementul interstiţial ar lua o mare parte la inflamaţiune, în gradele înaintate ale maladiei.

Bartels, Lecorché, Lancereaux aşează nefrita scarlatinoasă în grupul nefritelor parenchimatoase.

Din contra Klebs, Biermer, Kelsch, Charcot, Coats cred că joacă rolul predominant ţesutul conjunctiv interstiţial, mai ales acela al glomerulului. Leziunile parenchimatoase pentru ei nu ar fi decât secundare.

Friedländer admite în asemenea cazuri existenţa unei glomerule nefrite.

Apoi veniră faptele contradictorii ale lui Litten, în care leziunile predominau din contra, în epiteliul glandular. Cadet de Gassicourt[2]) raportă trei cazuri de nefrită scarlatinoasă, unde examenul istologic, făcut de Gombault şi Balzer, a probat leziuni ale glomerulilor, consistând într'o exudaţiune leucocitică abundentă intra- şi extracapsulară, dar unde epiteliile tubilor contorţi şi a tubilor drepţi prezentau alteraţiuni nu mai puţin importante.

Aceşti autori ajung la concluziunile următoare: „aceste cazuri diferă în mod evident de nefrita scarlatinoasă descrisă de autori, nefrită care ar fi interstiţială. Se poate întreba dacă în scarlatină, ca în celelalte febre grave, nu pot să se producă nefrite epiteliale, parenchimatoase. Cazurile pe care le-au examinat vin în sprijinul acestui mod de a vedea, din cauza leziunilor epiteliale pe care le prezintă. Este adevărat, că natura specială a nefritei scarlatinoase se arată în mod evident în leziunile glomerulare şi perivasculare“ [3]).

Pe de altă parte lucrările lui Weighert, Langhans, Cornil şi Brault arată că leziunile glomerulare ale lui Klebs şi Kelsch pot să

---

[1]) Asemănător (*Nota Red.*).
[2]) *Traité des maladies des enfants*, t. II.
[3]) Cadet de Gassicourt, t. II, p. 468.

se arate şi în alte afecţiuni, nu numai în scarlatină, şi complicate de alte nefrite, în mod manifest parenchimatoase.

Pare dar stabilit astăzi, că nefrita scarlatinoasă trebue să fie aşezată printre nefritele parenchimatoase, sau mai bine printre nefritele difuze mixte.

Iată ce se constată la autopsia indivizilor, care au sucombat în urma unei nefrite scarlatinoase.

După Wagner, *aspectul macroscopic* este adeseori acela al unui *mare rinichi alb al lui Bright*, cu sau fără emoragii interstiţiale.

După Leichtenstern[1]), citat de Lépine, rinichiul scarlatinos ar putea prezenta din punct de vedere macroscopic cele trei tipuri următoare: tip de hiperemie difuză, tip anemic, tip emoragic.

Tipul de *hiperemie difuză* ar putea de asemenea să se dividă în două varietăţi: în prima varietate, rinichiul este mare, dur, întins, partea corticală este roşie viu în mod uniform, în a doua varietate rinichiul este mai mic, roşu-închis, şi seamănă cu rinichiul cardiac. Emoragiile sunt constante în glomeruli şi în canaliculi.

Rinichiul anemic ar prezenta de asemenea două varietăţi: într'o varietate rinichiul este mare, foarte edematos, se întâlneşte în forma supraacută cu anurie; în cealaltă varietate rinichiul este dur, lardaceu la tăietură, şi se observă de preferinţă (nu exclusiv) în cazurile unde urina este palidă, abundentă albuminoasă şi pielea de un alb ca albastru.

In fine, ceea ce caracterizează al treilea tip sunt hiperemiile localizate, de aspect pătat ale rinichiului; hiperemia există când în vasele interlobulare, când în glomeruli.

Leziunile histologice. Ele sunt variabile, după gradul de intensitate al nefritei, şi mai ales după cum bolnavul a supravieţuit mai mult sau mai puţin timp. Ele variază de asemenea în diferite puncte ale rinichiului. Aceste diferenţe sunt mai ales însemnate pentru glomeruli.

După Wagner, unii glomeruli sunt mari, vasele lor sunt foarte injectate sau goale de sânge; alţi glomeruli prezintă numai o uşoară tumefacţiune a epiteliului suprafeţei interne; în alţi glomeruli acest epiteliu este pe cale de proliferaţiune, sau împrejur sau urmând o suprafaţă falciformă şi reţeaua glomerulului este comprimată.

Altă dată există o proliferaţiune însemnată a nucleilor (glomerulonefrita lui Klebs): în formele emoragice, se găsesc numeroase globule roşii; în formele neemoragice există numeroase globule albe între capsula şi

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr., 1882, Nr. 13, 18 şi urm.

rețeaua glomerulară. Din partea *canaliculelor,* câteodată epiteliul este tumefiat, turbure, albuminos, leziunile sunt de asemenea variabile. In cavitatea caniculelor, se găsește albumină coagulată, cilindri hialini; altădată ele sunt umplute cu globule roșii sau cu globule albe. Altădată epiteliul este foarte tumefiat, poliginal, turbure, în parte detașat de perete, în general atunci nu există cilindri (Wagner).

Leziunile epiteliale s'ar putea explica după Litten în două moduri: sau prin eliminarea unei substanțe nocive prin rinichi sau prin leziuni vasculare, aducând o necroză de coagulațiune, câteodată chiar concrețiuni calcare.

Stroma este în general numai injectată, foarte vasculară. La un grad mai înaintat, există o proliferare a micilor celule ale țesutului conjuctiv după unii, iar după alții o exudație abundentă de leucocite. Când această exudație este foarte pronunțată, ea constitue forma pe care Wagner o descrie sub numele de *formă limfomatoasă acută*[1]).

In această formă, rinichii sunt mari, foarte friabili. La suprafață ei sunt presărați de pete gris-gălbui, care se găsesc de asemenea la incizie. Piramidele sunt foarte infiltrate de sânge.

Alterațiunile histologice sunt mai pronunțate decât în celelalte forme. Leichtenstern crede că rolul principal îl joacă edemul acut al rinichiului în cazurile de anurie completă.

Pe lângă această formă, rinichiul scarlatinos mai poate încă prezenta, după Wagner, alterațiunile *hemoglobinuriei* sau ale combinațiunilor acestei forme cu *forma acută emoragică* a boalei lui Bright.

Cadet de Gassicourt crede că sunt acolo diferitele grade ale unei evoluțiuni succesive: „Alterațiunile superficiale produc albuminuriile trecătoare; alterațiunile de intensitate mijlocie aduc albuminuriile de o durată mai lungă dar curabilă; alterațiunile profunde cauzează albuminurii cronice".

De când Klebs a semnalat leziunile anatomice din glomerulii Malpighi, ca un fenomen independent sau dominant în nefrita post-scarlatinoasă, glomerulii au rămas și rămân încă subiectul numeroaselor cercetări. Cu toate că opiniunea lui Klebs asupra originii leziunilor a părut greșită, această formă de nefrită este admisă astăzi aproape în unanimitate. Câțiva autori întind ipoteza lui Klebs asupra originii leziunilor până acolo, încât admit că, în glomeruli, iau naștere toate leziunile rinichilor în cursul boalei lui Bright, precum și accidentele clinice ca: albuminuria; anuria și uremia.

---

[1]) Deutsch. Arch. f. jl. Med., v. XXVIII, p. 543 și *Ziemssen's Handbuch.*

Cu toate cercetările numeroase ce s'au făcut, această chestiune este încă astăzi la ordinea zilei și formează obiectul unei vii discuțiuni. Din nefericire este puțină speranță ca aceste discuțiuni să ajungă la rezultate decisive: căci în privința inflamațiunii nu s'a zis încă ultimul cuvânt. Nu sunt șanse ca o asemenea problemă să se resolve vreo dată pe un teren așa de dificil ca acela al glomerulilor lui Malpighi, din cauza particularităților lui histologice și fiziologice.

Metoda de examinare histologică în patologia rinichilor este mai importantă decât în alte organe. Diferențele sunt atât în leziunile observate asupra glomerulilor, cât și în explicarea naturii lor.

Toate cercetările, făcute până în prezent, par incomplete din două cauze: mai întâi fiindcă ele se ocupă prea mult de leziunile inițiale ale maladiei, nedându-se decât puțină importanță perioadelor posterioare atât de importante pentru a aprecia bine caracterul general al glomerulonefritei; al doilea, fiindcă s'a dat puțină atențiune leziunilor capsulei lui Bowmann și diverselor procese care se petrec împrejurul său, mai ales la suprafața sa internă. Singurii Cornil și Brault[1]) consacră capsulei lui Bowmann mai multă atențiune decât alți autori.

Cât despre leziunile primitive ale glomerulonefritei, Klebs a remarcat deja proliferarea și descuamarea epiteliilor, care acoperă vasele glomerulilor și suprafața internă a capsulei lui Bowmann. El pune augmentarea numărului nucleilor în relație cu această proliferare a epiteliilor și cu infiltrația micilor celule rotunde în țesutul conjunctiv, care unește ansele buchetului vascular. Cercetările posterioare nu au confirmat existența țesutului conjunctiv în stare fiziologică, astfel că originea acestui țesut, care joacă un rol atât de important în obliterarea anselor vasculare, a rămas obscură până în prezent.

Chiar creșterea numărului nucleilor, semnalată de cei mai mulți autori ca un simptom constant al primelor grade ale inflațiunii glomerulilor, a fost și este încă subiectul numeroaselor controverse. Cei mai mulți din autori, consideră proliferarea epiteliilor ca una din cauzele acestui fenomen; dar diferite opiniuni se manifestă, când este vorba de natura altor celule rotunde, ovale și fusiforme, care se găsesc de ordinar pe glomerulul inflamat. Câteodată, s'a crezut că aceste celule derivă din proliferarea endoteliilor vaselor capilare; altădată nu se considerau decât ca globule albe emigrate din sânge. Se presupunea sediul lor nu în vasele capilare, sau mai bine în lumina lor, ci în spațiile care există între ele;

---

[1]) *Etudes sur la pathologie du rein*, Paris, 1884.

pentru aceasta, s'a aşezat glomerulonefrita printre inflamaţiunile interstiţiale.

Leziunile anatomice, observate în lumina vaselor capilare sau pe pereţii lor, nu aveau pentru autori mare importanţă, şi nu li se atribuia decât o semnificaţie secundară, presupunând că ele pot influenţa, într'un mod mediat numai, mersul ulterior al procesului. făcând mai dificilă circulaţiunea sanguină.

Dar Dl. Ribbert[1]), Langhans[2]), Friedländer[3]) şi Nauwerk[4]) au fixat atenţiunea asupra leziunilor intracapilare şi le-au arătat importanţa.

Langhans îşi atribue cu drept cuvânt meritul că el a definit în mod clar procesul despre care este vorba aici şi a separat leziunile care au loc în epiteliile glomerulului şi capsulei, de leziunile care se desvoltă în lumina capilarelor.

El a creat astfel o bază solidă pentru cercetările ulterioare. Obrzut a urmat aceeaşi cale şi a cercetat în detaliu, în fiecare parte a glomerulilor leziunile pe care le-a remarcat în cursul glomerulonefritelor.

Cât despre epitelii, toţi autorii, dela Klebs, sunt de acord asupra proliferaţiunii şi descuamaţiunii lor, în cavitatea glomerulară. Chiar după Ribbert, glomerulonefrita consistă numai în aceste leziuni. Prin această opiniune, Ribbert înclină către doctrina lui Virchow asupra inflamaţiunii „parenchimatoase".

Adeseori, proliferarea predomină astfel asupra descuamaţiunii epiteliilor, încât vasele glomerulare se acoperă cu mai multe straturi de aceste celule. Langhans admite tot nişte asemenea leziuni în capsula lui Bowmann, ceea ce Nauwerk nu a întâlnit niciodată.

Cornil şi Brault[5]) zic de asemenea, că, „în unele cazuri capsula poate fi sediul modificaţiunilor patologice destul de importante, fără ca glomerulul să ia parte", opiniune care nu a fost apreciată de autorii germani după cum merită.

Cât despre modificaţiunile vaselor glomerulare, tocmai ele sunt cele care au fost obiectul cercetărilor particulare făcute de autorii citaţi mai

---

[1]) *Nephritis und albuminure.*
[2]) Virchow's Archiv, v. LXXVI, LXXXV şi XCIX.
[3]) Fortschritte der Medicin, 1883, Nr. 3.
[4]) *Ziegler's Beiträge zur pathol.* Anatomie, t. I, p. 64.
[5]) *L. c.*, p. 79.

sus. (Langhans, Friedländer, Nauwerk) şi cu care s'a unit Hausemann[1]) în ultimul timp.

Aceşti autori, înafară de Hausemann, sunt de acord că vasele sanguine glomerulare şi mai ales endoteliile lor, joacă rolul principal. Sub influenţa excitaţiunii inflamatorii aceste celule se multiplică. In stare fiziologică, numărul endoteliilor vaselor glomerulare este foarte restrâns. In timpul inflamaţiunii numărul lor creşte astupând în mod complet lumina vaselor capilare. Ca o consecinţă a acestei proliferaţiuni, rezultă în primul caz îngroşarea peretelui vascular prin stratul protoplasmatic cu nuclei împrăştiaţi pe el în mod regulat; în celălalt caz, rezultă obstrucţiunea completă a luminii prin endoteliile proliferate (Langhans).

Fenomenul, care ar justifica acest mod de a vedea, relativ la modificaţiunile endoteliale, şi anume figurile kariokinetice în nuclei, nu s'a observat de niciunul din aceşti autori, nici chiar de Langhans, cu toate că el a dispus de un număr considerabil de cazuri.

Grămezi fine granuloase, umplând lumina vaselor, care nu sunt pentru Langhans decât protoplasma endoteliilor proliferate, au fost văzute mai înainte de Ribbert şi Friedländer; dar aceşti autori explică în alt mod semnificaţia lor. Ribbert în particular consideră aceste grămezi ca globule albe de sânge descompus, care ca tromboza albă, se acumulează în lumina vaselor, în cantitate aşa de mare, încât determină impermeabilitatea totală.

Apoi Hortolès a remarcat de asemenea o acumulaţie analoagă a globulelor albe în interiorul capilarelor.

Aceste modificaţiuni, care au ca sediu vasele capilare, după Langhans ar fi cauza a două simptome clinice foarte importante în cursul nefritei acute: albuminuria şi împuţinarea urinei. Ele sunt, după acest autor, fenomenul anatomic constant în toate formele nefritelor acute; şi între ele şi restul leziunilor parenchimului renal, există un fel de paralelism.

Ideile lui Langhans au fost contrazise de Hausemann. Obrzut şi-a format o opiniune asupra acestui obiect prin examenul microscopic al cazurilor de nefrită scarlatinoasă, pe care le-a avut la dispoziţie. Numărul acestor cazuri deşi nu a fost considerabil, dar ele au fost examinate cu atenţiune, şi studiate după metodele cele mai bune. D-sa s'a grăbit a ridica rinichii cadavrelor îndată ce ele i s'au adus la institut, prin urmare foarte puţin timp după moarte. Restul autopsiei s'a făcut mai târziu.

---

[1]) *Zur pathologischen Anatomie der Malpigischen Körperchen der Niere.* Virchowis Archiv, v. C, p. 52.

Pentru întărirea preparaţiunilor, O b r z u t s'a servit în toate cazurile de soluţiunea lui Fleming, de acid cromic 0,2%, de soluţiunea lui Müller şi de alcool. Nu s'a servit de acestea din urmă decât pentru contraprobă. Din toate soluţiunile citate, D-sa a găsit cea mai bună soluţiunea lui Fleming. Această metodă de întărire are însă inconvenientul că pătrunde cu greu în interiorul părţilor; pentru a evita aceasta, a tăiat cu un cuţit foarte tăios bucăţi de 1 mm grosime şi de 0,50 cm lungime.

Asemenea secţiuni sunt pătrunse de lichidul lui Fleming în 48 de ore în mod uniform şi complet, astfel că toate elementele histologice sunt foarte bine fixate, ceea ce nu se obţine prin alte metode.

Preparaţiunile alcoolice, în comparaţiune cu acelea ale soluţiunii lui Fleming, pot fi numite cu drept cuvânt caricaturi ale realităţii. Bucăţile întărite în timp de 48 de ore în lichidul lui Fleming, apoi spălate timp de 3 ore în apa care curge sub robinetul apeductului şi întărite în urmă timp de 48 ore în alcool, primesc o consistenţă aşa de convenabilă, încât se pot obţine secţiunile cele mai subţiri posibile. Incluziunea în parafină este de prisos; în acest scop e bună celoidina. Glomerulii nu se dislocă şi nu cad din aceste secţiuni, oricât de subţiri ar fi.

Scopul principal al lucrării lui O b r z u t era de a controla rezultatele autorilor sus citaţi, mai ales pe acelea ale lui L a n g h a n s, şi rezultatele negative ale lui H a u s e m a n n. Chestiunile ce şi-a propus de a le rezolva sunt următoarele:

1. Dacă glomerulonefrita există în realitate în nefrita scarlatinoasă;

2. Care sunt modificaţiunile anatomice ale glomerulilor malpighieni care constitue această formă de nefrită, anume modificaţiunile din glomeruli chiar, adică: a) epiteliile lor, b) pereţii vaselor capilare cu celulele lor endoteliale, şi în fine alteraţiunile al căror sediu este lumina vaselor glomerulare;

3. Leziunile capsulei lui Bowmann;

4. Care din aceste leziuni fac parte integrantă din fiecare nefrită acută.

5. Care este influenţa leziunilor citate mai sus, din punctul de vedere histologic, asupra distrugerii definitive a glomerurilor malpighieni, şi care este evoluţiunea temporară, succesiunea cronologică a acestor leziuni.

O b r z u t citează observaţiunile sale de nefrită scarlatinoasă, care, după cum am zis, sunt mai puţine decât ale lui H a u s e m a n n, care a dispus de vreo 120 de cazuri. Cu toate acestea, rezultatele cercetărilor sale sunt departe de a fi aşa de negative ca ale lui H a u s e m a n n, care nu a remarcat nici alteraţiuni ale capsulei, nici alteraţiuni ale capilarelor oricât de caracteristice au fost şi unele şi altele.

Cauza a fost fără îndoială, sau un examen uşor al tuturor cazurilor sale, sau o metodă mai puţin proprie pentru a descoperi nişte leziuni aşa de delicate, decât metoda de care s'a servit Langhans.

Obrzut, trecând în revistă sistematică toate alteraţiunile observate în cazurile sale, analizându-le de aproape şi comparându-le cu alteraţiunile descrise de alţi autori, parvine poate a înţelege valoarea lor patogenică în inflamaţiunile glomerulilor malpighieni. El, în urma acestui examen minuţios, ajunge la rezultatul următor:

I. Este constatat că, în perioada de convalescenţă a scarlatinei, o nefrită localizată în glomerulii malpighieni formează o speţă distinctă. Este constatat de asemenea, că sunt microorganisme, de care organismul se debarasează prin căile urinare, care provoacă această inflamaţiune.

Cercetările noastre bacteriologice au arătat în adevăr, că prezenţa streptococilor sau a productelor lor toxice în rinichi, produce nefrita scarlatinoasă.

II. Trebue a separa de procesul inflamator propriu zis, alteraţiunile degenerative care rezultă şi a nu considera ca simptome esenţiale inflamatorii decât următoarele: hiperemia, acumulaţiunea globulelor albe pe marginile pereţilor vasculari, emigrarea lor la interstiţiile intercapilare şi noua formaţiune a ţesutului conjunctiv peri şi intravascular, la care participă mai cu seamă. Rolul pasiv al endoteliilor capilare nu permite de a le atribui o parte oarecare în acest proces plastic. Este posibil, dar nu s'a demonstrat încă [faptul], ca alteraţia lor să aibă o legătură importantă cu sus zisa alteraţie inflamatorie a vaselor, dar soluţiunea acestei probleme aparţine viitorului. Proliferarea stratului perivascular (epitelial) este totdeauna urmată de descuamarea epiteliilor. Celulele detaşate şi căzute în cavitatea glomerulară, fiind suspendate într'un lichid bogat în albumină, pot, împreună cu globulele albe şi roşii emigrate din sânge să ia parte la producţiunea fibrinei (glomerulonefrita fibrinoasă).

După ipoteza lui Mosso, emoragiile în cavitatea glomerulară ar avea o mai mare valoare în această privinţă.

III. Epiteliile capsulei, proliferând şi descuamându-se, nu au mai mare importanţă decât ale stratului perivascular; pe când inflamaţia productivă dela faţa internă a capsulei poate singură determina distrugerea completă a glomerulului, şi poate singură forma substanţa glomerulonefritei.

IV. Bazându-se pe observaţiunile sale, Obrzut nu e în stare de a rezolva chestiunea de a şti, dacă toate nefritele acute se complică de inflamaţia glomerulilor şi dacă ele debutează prin acestea. Aceasta nu-i pare probabil, dacă se face abstracţiune de proliferarea, de descuamarea epitelii-

lor şi de emoragii şi dacă se restrânge procesul inflamator la fenomenele cu teoria lui Cohnheim.

V. Din capsula lui Bowmann ca şi din buchetul vascular, poate rezulta procesul inflamator (glomerulocapilarita şi glomerulocapsulita). Productul acestei inflamaţiuni aduce de ordinar obliterarea totală a glomerulului. Acest proces productiv nu diferă de alte inflamaţiuni plastice decât prin aceasta că ţesutul conjunctiv de recentă formaţiune sufere mai des degenerescenţa zisă hialină sau vitroasă.

Etiologia. In marea majoritate a cazurilor, nefrita scarlatinoasă nu apare mai înainte de a 15-a zi a afecţiunii exantematice; este dar un accident al convalescenţei. Asupra acestui punct, clinicienii cei mai eminenţi, Rayer, Trousseau, Barthez şi Rilliet, G. Sée, Gerhardt, etc. sunt perfect de acord. Cele dintâi manifestaţiuni ale nefritei pot a nu isbucni decât în cursul săptămânii a patra după erupţia scarlatinei.

O mulţime de clinicieni atribue nefritei scarlatinoase o cauză ocazională, frigul. Cadet de Gassicourt[1]) crezând că elementul infecţios joacă rolul principal, acordă cu toate acestea o parte mare frigului, ca [fiind] cauza ocazională a nefritei scarlatinoase, Bartels, Gerhardt, Thomas în Germania; Trousseau, Barthez şi Rilliet, G. Sée în Franţa, neagă această influenţă acordată pretinselor cauze ocazionate.

Wagner consideră influenţa frigului ca problematică.

Führbringer o neagă complet.

Trousseau[2]) arată că anasarca, în perioada de descuamaţie a scarlatinei, se observă în mod indiferent la acei care se expun la frig, precum şi la acei care au fost înconjuraţi de îngrijiri şi nu au părăsit camera lor.

După Barthez şi Rilliet o a cincea parte dintre scarlatinoşi prezintă anasarca simptomatică a unei nefrite acute.

Este mai just de a susţine cu Bartels că proporţia variază dela o epidemie la alta. Astfel, medicul din Kiel a întâlnit pentru prima oară (1853—1854) 22 de cazuri de nefrită din 180 de scarlatinoşi. Intr'o epidemie posterioară, el a văzut 13 scarlatinoşi din 84 sucombând în urma complicaţiunii renale. In alte epidemii, abia s'au numărat câteva exemple dintr'o sută de bolnavi. Astfel, Bartels crede că nefrita scarlatinoasă ar fi o afecţiune specifică ca şi scarlatina însăşi.

Din 136 de observaţiuni de scarlatină adunate dela spital, Cadet de Gassicourt a constatat de 40 de ori prezenţa albuminuriei şi de 96 de ori lipsa ei.

---

[1]) *Traité clinique des maladies de l'enfance.*
[2]) *Leçon cliniques.*

Diverse teorii au fost emise pentru a explica nefrita scarlatinoasă; iată principalele:

1. Complicaţiunea renală face parte integrantă din scarlatină; ea este repercusiunea exantemului asupra învelişului epitelial al rinichilor (enantem). Dar singurul fapt al apariţiunii tardive a nefritei ridică toată valoarea acestei opiniuni.

2. Teoria mecanică, susţinută de Bohn: nefrita ar fi faptul unei fluxiuni colaterale către rinichi, această fluxiune colaterală ar fi determinată prin alteraţiunile pielei, ea fiind acoperită de un strat gros de exudat şi de epiderm descuamat. Dar Führbringer remarcă [faptul] că, atunci când supravine o nefrită la dermatoze, ea apare în momentul când erupţia este la apogeul său, iar nu în momentul descuamaţiunii.

Aceleaşi obiecţiuni se aplică la teoria care asimilează această nefrită cu leziunile renale ale arsurilor tegumentului extern; acolo, de asemenea, inflamaţiunea renală se arată dela început.

3. In fine, a treia teorie, cea mai recentă, este aceea a noastră, în care se pune nefrita pe contul unui agent morbid-specific, unui streptococ, care, prin prezenţa sa sau a productelor sale toxice în rinichi, produce nefrita scarlatinoasă.

După Leichtenstern, otrava morbidă, existând în piele în timpul exantemului, ar fi resorbită în urmă prin căile limfatice şi intensitatea leziunii renale ar depinde şi de gradul de virulenţă al otrăvii morbide şi de resorpţiunea sa.

Führbringer admite de asemenea această teorie, dar crede că otrava morbidă, pentru a lucra asupra rinichiului, trebue să încerce o modificaţie analoagă aceleia ce încearcă sifilisul, trecând dela primele două perioade la a treia.

Care este natura initimă a acestei otrăvi?

După unii ca Führbringer ar fi un ferment solubil.

Noi credem că ar fi datorită unui microorganism, unui streptococ şi nefrita scarlatinoasă trebue să intre în cadrul nefritelor infecţioase propriu zise.

In două cazuri, Bouchard a constatat prezenţa microbilor, precum şi o albumină retractilă în urina scarlatinoşilor.

Cercetări bacteriologice. Este probabil, că toate nefritele trecătoare, observate în scarlatină ca în toate febrele infecţioase, sunt datorite prezenţei bacteriilor în sânge, acţiunii speciale a acestor bacterii asupra rinichiului şi eliminării lor prin urină.

Se poate admite că urina indivizilor sănătoşi nu conţine organisme inferioare. P a s t e u r a arătat că urina adunată cu toate precauţiunile necesare, lăsată în contact cu aerul pur, se conservă nedefinit, fără ca să dea loc la fermentaţiunea amoniacală şi fără să dea naştere la organisme. Acest fapt a fost confirmat de către R o b e r t s, M e i s s n e r, C a s e n e u v e, L i v o n şi L e u b e. Cu toate acestea, aceste experienţe nu sunt absolute, căci s'ar putea întâlni în urină germeni în mic număr, care nu determină fermentaţiuni şi care nu găsesc mediul nutritiv propriu desvoltării lor: K a n n e n b e r g pretinde din contră, că urina oamenilor sănătoşi conţine bacterii [1]).

Pentru a aduna şi examina urina, trebue a lua o cantitate mai puţină decât o picătură pe o lamelă subţire în momentul emisiunii, cu precauţiunea de a spăla în mod prealabil extremitatea uretrei. Acest procedeu de a lua urina este mai bun decât de a lua-o sondând pe bolnav, căci s'ar putea introduce astfel microorganisme din aer în băşică. Urina femeilor este totdeauna necurată, când se adună astfel, prin introducerea în ea a microbilor care se găsesc la vulvă. Aşa că e mai bine de a se face examenul cu urina bărbatului. Urina întinsă pe una sau mai multe lamele şi uscată, este apoi colorată cu licoarea lui Ehrlich sau cu violetul B.

Profesorul B o u c h a r d a desvoltat în mai multe comunicări această idee generală că, în scarlatină, ca în toate maladiile infecţioase (rujeolă, erizipel, osteomielită, amigdalită, angină difterică etc.), urina conţinea microbii speciali ai acestei boale, împreună cu o varietate particulară de albumină, albumină neretractabilă; din contră, în albuminuria nefritelor cronice, albumina este retractabilă după ce a fost coagulată prin căldură, şi s'a lăsat să repauzeze în tubul de experienţă.

K a n n e n b e r g, care urmărea în acelaşi timp cercetări analoage, a întâlnit câteodată în urinele proaspete microorganisme de formă sferoidă, sau în formă de bastonaşe scurte; dar în toate maladiile acute şi mai ales în maladiile infecţioase, numărul bacteriilor este crescut, după acest autor.

Dacă nu se descoperă adesea bacterii în rinichiul scarlatinos [2]), aceasta provine din faptul că se face autopsia mult timp după debutul maladiei, atunci când rămân numai leziuni ale parenchimului, consecutive acţiunii microorganismelor.

In autopsii, se găsesc adeseori, în vasele rinichilor, bacterii care s'au desvoltat de multe ori în ultimele 24 de ore ce urmează după moarte; dar atunci vasele nu sunt dilatate şi nu se observă nici în vecinătatea lor ime-

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., v. I.
[2]) C o r n i l et B a b è s, *Les bactéries*, v. III.

diată, nici în teritoriul lor nutritiv leziuni apreciabile; pe când atunci când depunerea bacteriilor a avut loc în timpul vieţii, există aproape constant: congestiuni, echimoze, leziuni foarte manifeste ale ţesutului conjunctiv şi ale celulelor epiteliale, o mortificaţiune a celulelor, diapedeza globulelor sanguine, inflamaţiuni consecutive acţiunii bacteriilor.

Experienţele demonstrează că acţiunea locală asupra rinichiului a bacteriilor injectate în circulaţia generală este mai intensă atunci când există deja în acest organ o turburare a nutriţiunii. Va fi suficient pentru a demonstra, de a produce în mod experimental la animale o nefrită sau printr'o intoxicaţie cantaridiană, sau în orice alt mod, şi în urmă de a injecta în sânge un microb patogen.

In virtutea unui mecanism analog, Heubner a legat vasele băşicii, şi a provocat astfel un fel de mortificaţie locală a mucoasei vezicale la animal, apoi a injectat virus difteric şi a provocat apariţiunea unei difterii, localizată în băşică. In acelaşi fel, s'ar obţine în mod foarte sigur o nefrită, bacteriană, legând mai întâi pentru câteva ore vasele rinichiului, apoi injectând animalului astfel preparat, microbi patogeni.

Rinichii, fiind alimentaţi de artere foarte groase relativ cu volumul lor şi care emană direct din aorta abdominală, sunt irigaţi printr'o cantitate considerabilă de sânge, ceea ce-i face a servi ca un filtru pentru toate materiile solubile ale sângelui; aşa dar funcţiunea lor fiziologică chiar îi predispune la nefrite bacteriene. In acelaşi timp, când presiunea laterală a sângelui este foarte mare în arteriolele rinichiului, aparatul glomerular încetinează cursul lui în micile vase ale glomerulilor sau în arterele lor aferente, unde bacteriile se acumulează de preferinţă. Aceste organe sunt aşezate în mod admirabil, pentru a reţine accidental pentru un timp variabil, corpii străini, microparaziţii ce ar conţine sângele în timpul trecerii sale prin rinichi. Aceştia din urmă au totdeauna tendinţa de a se elimina prin urină.

Dacă secreţiunea este oprită dintr'o cauză oarecare, bacteriile se depun în vase, se pot multiplica acolo şi cauza astfel leziuni ale ţesuturilor.

Un alt motiv al depunerii bacteriilor consistă în marea massă a microorganismelor, care pătrund la un moment dat în organism şi de care rinichiul nu se poate curăţi aşa de repede. Parenchimul şi vasele se umplu atunci cu o mare cantitate de bacterii.

In general, retenţiunea urinei constitue o predispoziţie manifestă a rinichiului la nefrita scarlatinoasă, ca la toate maladiile infecţioase, şi un pericol foarte mare în cursul oricărei infecţiuni septice.

In ceea ce priveşte nefritele scarlatinoase infecţioase, în care nu se găsesc bacterii în rinichi în momentul morţii, trebue a presupune că, la un moment dat, au existat bacterii, care au avut o influenţă deleteră directă asupra rinichilor şi care au produs o nefrită prin acţiunea lor chimică sau prin trecerea lor.

Se poate presupune că glomerulii au fost atunci atinşi de glomerulită şi de inflamaţie perivasculară şi că celulele au suferit o degenerescenţă consecutivă trecerii bacteriilor, care nu se mai găsesc în momentul morţii. Ceea ce se întâmplă după cum am zis la autopsia indivizilor morţi de nefrita scarlatinoasă. Nu există atunci bacterii în rinichi, pe când mai înainte s'ar fi putut recunoaşte un mare număr la examenul urinelor în timpul vieţii.

In două observaţiuni de nefrită scarlatinoasă complicate, cea dintâi cu o difterie, a doua cu o febră tifoidă anterioară scarlatinei, cu anasarcă şi uremie mortală, am văzut, în sângele vaselor capilare ale rinichiului, o cantitate enormă de mici diplococi puţin lungăreţi de 0,25 μ la 0,3 μ grosime, foarte coloraţi prin colorile de anilină, şi reuniţi câteodată în lanţuri de patru indivizi. Existau foarte puţine bacterii în celelalte organe. Aceste microorganisme nu erau caracteristice, nici ale febrei tifoide, nici ale scarlatinei, nici ale difteriei. [1])

Efectul constant al bacteriilor, mai mult sau mai puţin accentuat după numărul lor, este de a dilata vasele sanguine în care există ele, de a determina o congestie sau o obliterare parţială a vaselor, o mortificaţie a celulelor epiteliului, sau o inflamaţie parenchimatoasă, echimoze, emoragii, hematurii şi albuminurii. Când procesul e repede şi intens, abundenţa lor în vase explică anuria şi fenomenele uremice. In cazurile când acţiunea lor este puţin energică, se produc sau abcese consecutive trombozelor locale, sau o degenerescenţă vitroasă a ţesuturilor (Weigert) şi o inflamaţie consecutivă a epiteliului tubilor şi a ţesutului conjunctiv. Este probabil că, în nefrita scarlatinoasă, bacteriile care ocupă rinichiul, trec de asemenea în urine.

In anul 1886—87 toate cazurile de decese, din spitalul de copii din Pesta s'au supus, pe lângă un examen detaliat al cadavrelor, unor cercetări bacteriologice sistematice. Am făcut în acest timp 112 autopsii, între care şi 14 cazuri de nefrită scarlatinoasă, care erau în legătură cu procese septice. Metoda cercetărilor a fost simplă şi s'a bazat pe aceleaşi principii care s'au observat la examinări bacteriologice la animale.

---

[1]) Babès, *Contributions à l'étude des lésions aiguës des reins liées à la présence des microbes.* Arch. de physiol., 15 Noembrie, 1883.

Deschiderea cavităţilor mari seroase s'a făcut cu instrumente încălzite, după secţiunea prealabilă a pielei.

Pentru examinarea organelor s'a întrebuinţat spălarea cu sublimat, uscarea cu hârtie sugătoare sterilizată, arderea suprafeţelor cu instrumente incandescente, secţionarea suprafeţei prin diviziune sau spintecare.

Insămânţări s'au făcut din profunzimea organelor. S'au inoculat de obicei din organe chiar animale ca: şoareci, iepuri de casă, purcei de India, şobolani.

Afară de aceasta, s'a pus o părticică de organ mai întâi în substanţele gelatinoase, şi apoi de aici s'au preparat diluţiuni în eprubete. In fiecare eprubetă se trag trei dungi paralele şi longitudinale, care pătrund şi în profunzime. In eprubeta a patra şi anume în ultimele dungi, nu se mai desvoltă de regulă nicio cultură, pe când în eprubeta a treia, se desvoltă de obicei culturi izolate.

Ca substanţă nutritivă, s'au preparat agar-agar cu serum de sânge, cu sau fără glicerină şi zahăr; câteodată cu lichid ascitic uman sau serum sanguin uman; de regulă, s'a întrebuinţat şi gelatina.

In gelatina lichefiată, s'a trecut substanţa de examinat, s'au preparat 1—2 diluţiuni şi s'au turnat în sticle duble mici şi plane, recomandate de unul din noi. [1])

Din culturile obţinute în felul acesta s'au inoculat alte animale. Din productele patologice, şi după moarte din organe, s'au inoculat iarăşi alte animale şi substanţe nutritive.

Prima sau a doua generaţiune a culturii se întrebuinţa de obicei pentru inoculaţiune, după ce se aflase, că nu numai bacteria capsulată lanceolată a salivei, ci şi streptococii şi alte bacterii pierd de multe ori foarte repede patogenia lor.

Din organele oamenilor şi ale animalelor întrebuinţate s'au făcut preparate din ţesuturile proaspete şi din cele întărite. Intărirea s'a făcut de obicei în alcool şi în soluţiunea lui Fleming, aceasta din urmă conservând bine capsulele bacteriilor şi diviziunile celulelor.

Secţiunile fine s'au colorat cu soluţia de rubin apoasă, sau cu anilină şi după procedeul lui Gram; în cazul din urmă am găsit nimerită colorarea dublă cu safranină şi descrierea ţesuturilor, unde nu se notează vreo altă metodă specială s'a făcut cu colorarea dublă cu safranină şi violet după Gram.

---

[1]) Cornil et Babeş, *Les bactéries*, 1885.

Spre a studia ţesutul şi modificările sale s'a întrebuinţat şarlach, safranină şi picro-carmin şi s'a examinat în balsam sau în glicerină.

Metodele mai noi ale lui Weigert şi Kühne s'au întrebuinţat cu succes în cazurile examinate mai târziu. Aceleaşi metode s'au întrebuinţat şi în observaţiunile noastre. Cu fiecare din aceste metode s'a constatat de cele mai multe ori prezenţa bacteriilor, care posedau proprietăţi mai mult sau mai puţin patogene pentru animale.

In unele cazuri, nu s'a putut exclude posibilitatea că unele din bacteriile găsite au pătruns în corp după moartea individului, în cele mai multe cazuri însă s'a reuşit a se avea imediat după moarte probe din organe, aşa încât aici nu se poate admite această posibilitate.

După experienţele noastre în această privinţă, credem că, în timpul iernii, la om şi la animale mai mari, care au sucombat de accidente sau fără maladie anterioară, organele interne rămân mult timp lipsite de bacterii şi chiar vara trec 4—10 ore după moarte fără ca să se prezinte bacterii în organele interne.

In scarlatină, ca în cele mai multe maladii infecţioase, lucrurile se întâmplă în felul acesta. Aici am reuşit totdeauna a cultiva colonii de bacterii din organele bolnave. Fără îndoială cele mai multe din aceste bacterii sunt în legătură cauzală cu leziuni generale sau locale, şi ar fi de mare interes a se determina exact natura, localizaţia şi topografia lor, a studia acţiunea lor patogenă şi a da multă atenţiune la coexistenţa particulară a multor forme de aceste bacterii.

Examenul celor 14 cazuri citate mai sus de nefrită scarlatinoasă [1]) cât şi multe altele anterioare şi cele consecutive, dovedesc [faptul] că nefrita în scarlatină şi după scarlatină nu prezintă entitate anatomopatologică. Cazuri cu totul analoage de nefrită s'au găsit odată după varicelă, şi odată după difterită pură. Am văzut că la toate s'a găsit un mers mai mult sau mai puţin acut, modificări inflamatorii în vecinătatea vaselor mari, alteraţiuni parenchimatoase şi interstiţiale, descrise cele din urmă anume în interiorul şi în jurul glomerulilor, câteodată schimbări inflamatorii în părţile periferice ale rinichilor.

Deşi în alte forme nu am putut prevedea aşa de des prezenţa trombelor hialine în vase şi în glomeruli, totuşi nu le putem da încă vreo mare însemnătate. Credem însă că trebue să ţinem seama de fenomenul particular că, deşi numai în patru cazuri din 14 s'au găsit histologiceşte strep-

---

[1]) V. Babeş, *Cercetări bacteriologice şi patologice*, 1880.

tococi în rinichi, ei au fost văzuţi în 13 cazuri prin cultură, singuri sau împreună cu alte bacterii, şi anume cu cocul lanceolat.

De aceeaşi însemnătate, credem faptul că, pe lângă maladia de rinichi, existau totdeauna şi alte leziuni depărtate, care de mai multe ori reprezentau focarul primar al unei infecţiuni septice, dar iarăşi depindeau mai des de alteraţiuni patologice cronice (bronşectazie, tuberculoză). Streptococul s'a găsit atunci nu numai în rinichi ci în tot organismul, şi anume în splină, precum şi adeseori în acele focare inflamatorii din care a pornit infecţiunea generală mortală.

Afară de aceasta, de obicei s'a mai putut constata uşor, că alte bacterii, care de asemenea au fost adeseori patogene, trebue raportate mai totdeauna la o infecţiune secundară.

Relativ la streptococ am văzut că, el fiind inoculat la animale, chiar în prima cultură, produce adeseori numai fenomene locale, pe când în două cazuri streptococul găsit a fost foarte virulent. Intr'un caz acesta pierduse virulenţa după două generaţiuni, în alt caz tocmai după 6 şi chiar atunci în mod incomplet, după ce după câţiva ani o cultură a sa s'a găsit încă virulentă.

In toate cazurile de inoculări în urechea iepurelui, s'a putut observa o roşeaţă şi o tumefacţiune trecătoare a pielei şi mai adesea febră.

Cu toată varietatea în raporturile streptococului, ne pare că totdeauna avem de a face cu aceeaşi bacterie. Când cel mai virulent streptococ şi-a pierdut virulenţa prin cultură, el se prezintă întocmai ca formele puţin virulente dela început.

Nu e timpul de a intra în chestiunea dacă streptococul, care joacă un rol atât de mare în maladiile consecutive procesului scarlatinos, şi anume în nefrita scarlatinoasă, care a putut fi cultivat în două cazuri din 10 cazuri de scarlatină pură din profunzimea pielei şi în două cazuri din 10 cazuri din tonsili, stă în legătură cauzală cu maladia. In orice caz, credem că nu avem nicio bază de a susţine, după cum fac cei mai mulţi cercetători ca Groote[1]), A. Fraenkel şi Freudenberg[2]), Löffler[3]), Heubner şi Barth[4]), că acesta are o influenţă numai asupra afecţiunilor secundare.

O atare susţinere este tot atât de puţin fundată, dacă nu mai puţin, decât aceea că streptococul stă în legătură cauzală cu procesul scarlatinos.

[1]) Fortschr. d. Med., 1885, Nr. 20.
[2]) Centralbl. f. klin. Med., 1885, Nr. 45.
[3]) Mittheil. aus d. k. Gesundheitsamte, v. II, p. 421.
[4]) Berl. klin. Wochenschr., 1884, Nr. 16, p. 44.

Intr'adevăr, dacă admitem că provocatorul scarlatinei este un streptococ, care, aparţinând marelui grup de streptococi septici, se introduce în organismul omenesc în condiţiuni hotărîte, de altfel a păstrat însă caracterele grupului streptococilor, atunci fenomenele maladiei se pot explica în destul.

Streptococii sunt bacterii foarte diferite, care variază în acţiunea lor mai mult decât cele mai multe alte bacterii, şi pot fi foarte uşor atenuaţi. In unele maladii ce dânşii produc, ei se pot găsi uşor în interiorul organismului, în alte maladii se pot găsi mai cu greu de exemplu, numai prin culturi, aşa în nefrita scarlatinoasă ei se găsesc mai des prin cultură decât prin microscop. Ei se întâlnesc de obicei în masse colosale în abcesele şi inflamaţiunile purulente după scarlatină, în erizipel, mai cu seamă în flegmoane, precum şi în abcese în productele endocarditei ulceroase sau ale peritonitei puerperale. Se mai pot găsi şi în alte afecţiuni. Aşa noi i-am putut vedea în inflamaţiuni intense ale amigdalelor şi mai cu seamă ale faringelui, o afecţiune analoagă a organelor faringiene se găseşte regulat în scarlatină. Şi aici am putut găsi în faringe streptococul în două cazuri nemortale.

Pe lângă aceasta, streptococul a fost găsit la cadavru în cele mai multe cazuri în profunzimea ţesuturilor. Se înţelege că dânsul se găseşte mai totdeauna lângă bacilul lui Löffler în cazuri de complicaţie cu difterită. Am putea dar să ne închipuim astfel geneza procesului scarlatinos, admiţând că e vorba aci, în tocmai ca într'o epidemie de erizipel, de o invazie a unui streptococ cu acţiune virulentă dintr'o cauză oarecare.

Virulenţa lui s'ar fi putut obţine totdeauna prin cultură naturală pe un mediu nutritiv favorabil. Acest streptococ ar putea căpăta astfel facultatea de a pătrunde în mucoasa faringiană predispusă prin tuberculoza ganglionilor limfatici sau prin hiperplazia tonsililor etc. pentru a produce apoi amigdalita caracteristică şi de aici o invazie în ganglionii limfatici retrofaringieni, în ganglionii gâtului, ai mediastinului şi în rinichi şi a produce astfel nefrita scarlatinoasă.

Chestiunea este acum, cum acţiunea patogenă variabilă a streptococului ar fi de explicat cu tabloul clinic al nefritei scarlatinoase. S'ar putea întâmpla aici ca [şi] cu alte bacterii patogene, care în urma culturii pe substanţe nutritive favorabile, desvoltă o oarecare acţiune patogenă, căreia îi corespunde mersul normal al maladiei produsă de dânşii. In cazuri în care virusul e mai energic, s'ar putea admite, sau că el e dela început mai virulent, sau că, prin faptul că se localizează în corp, anume în locuri unde sunt deja modificări patologice mai vechi, el se măreşte mereu. Am arătat

deja că, pentru unele bacterii, trebue să admitem că ele se întăresc astfel, că intrând în organism ele se localizează pe locurile deja bolnave, pe de altă parte prin intoxicaţia mai întâi a părţilor vecine şi mai târziu a organismului întreg, ele îl prepară poate pentru o invazie generală. Unui asemenea mers ar corespunde faptele în multe cazuri de nefrită scarlatinoasă care termină mortal.

De fapt se poate observa că, în asemenea cazuri, există sau o localizaţie a streptococilor şi obişnuit încă a altor bacterii cu mers septic consecutiv, sau dela început o formă acută. Pe când în primele cazuri streptococul s'a găsit puţin virulent pentru animale, cazurile din grupul al doilea erau tocmai acelea, care au dat streptococi foarte virulenţi.

Documente

Observaţia I. Un băiat de opt ani fusese primit în spital cu un exantem în parte emoragic, faringită înaintată la care se adaugă îndată un depozit difteric al faringelui. Părţile moi din regiunea submaxilară, mai mult însă ganglionii limfatici, sunt mult tumefiaţi, rezistenţi şi roşiţi. Existase febră septică şi urina, în mică cantitate, conţinea multă albumină şi cilindri hialini. Autopsia, făcută în 13 Noembrie 1886, a arătat în interiorul ţesutului flegmonos submaxilar nişte abcese sinuoase, care conţineau un puroi fetid.

De aici se prelungesc nişte ganglioni limfatici pulpoşi, tumefiaţi în ţesutul mediastinal. Aici, s'au găsit mai mulţi ganglioni limfatici cazeificaţi până la mărimea unei alune. Splina e mult mărită, roşie-închis, foarte moale. Rinichii erau puţin măriţi, palizi, capsula mai greu de ridicat, suprafaţa neregulată, substanţa corticală brună deschis, fragilă, umedă, tumefiată, piramidele roşcate, papilele conţin o mare cantitate de o substanţă analoagă cu puroiul. In stratul intern al vaselor renale mai mari, se găsesc masse omogene uşor colorate în roz cu safranină sau şarlach. In jurul vaselor, sunt depuse mai multe celule rotunde mono- sau polinucleare. Glomerulii sunt mai mult modificaţi, atât periteliile cât şi endoteliile apar mărite şi în lumenul tubilor se găsesc pe alocuri îngrămădite leucocite polinucleare. Unii glomeruli sunt foarte mici, atrofiaţi, prezentând destrucţiunea şi scleroza capsulei şi mai cu seamă a tubilor, ai căror pereţi s'au îngroşat şi au devenit omogeni, pe când altele sunt micşorate mult, fără degenerescenţă caracteristică. Capsula lui Bowmann e de regulă îngroşată, bogată în celule, epiteliul ei e adesea tumefiat, multiplicat şi conţine ici şi colo câteva hematii. Mai cu seamă împrejurul capsulei, mai frecvent la hilul glomerulilor sunt îngrămădite celule rotunde, care pătrund şi în ţesutul interstiţial. Epiteliul tubilor contorţi e neregulat, ici şi colo proliferat şi îngrămădit. Tratându-l după procedeul lui Gram şi apoi colorându-l cu safranină, nu s'a putut descoperi nicio bacterie, pe când în lumenul canalelor urinare s'au găsit cilindri hialini coloraţi parte în albastru, parte în roşu.

In secţiuni de ganglioni limfatici dela gât, coloraţi după Gram sau cu violet de metil, s'a găsit ţesutul palid, colorabil cu greu, părţi întinse văzute cu ochiul liber ca puncte galbene, moi, sau colorate în violet închis şi constau numai din streptococi îngrămădiţi. Afară de aceasta sunt nişte spaţii în toată întinderea ganglionilor ca

nişte lacune limfatice umplute cu streptococi. In fine se găsesc ici şi colo risipiţi în ţesut nişte bacili scurţi, uşor coloraţi de 0,6 μ —0,8 μ lărgime cu extremităţi rotunde şi intens colorate.

Din abcese, ganglionii limfatici pulpoşi şi tuberculoşi din splină şi rinichi, s'au făcut inoculări în pielea unui şoarece alb şi unui iepuraş, precum şi în substanţe nutritive.

Pe toate substanţele s'au produs colonii şi anume din abcese culturi de streptococul piogen, apoi bacilul puroiului verde, care, injectat în mai mare cantitate şoarecilor, îi omoară cu simptome septice, în fine culturi ale unui bacil saprogen. Acesta era bastonaşul descris, care pare că formează adevăraţi spori pe serum sanguin, produce acolo un depozit lat, lucios şi brun, pe agar-agar culturi rotunde, proeminente, concentrate, opalescente, nelichefiabile pe gelatină, identice, dar întrecând câteodată nivelul substanţei nutritive, saprogene şi producând în profunzime vezicule.

Pe cartofi, el produce straturi proeminente transparente, nedistinse bine. Bacilul inoculat în ţesutul subcutanat al şoarecelui îl omoară în 3—4 zile. In interiorul organelor, anume în ficat, se găsesc puncte galbene întrerupte, în care vasele erau umplute de aceşti bacili, pe când ţesutul dimprejur se colorează difuz cu anilină. Splina e mărită, pulmonii sunt plini de sânge; şi din ei se pot obţine culturi de bacili.

Observaţia II. O fată de 8 ani făcuse două săptămâni înainte de moarte o scarlatină, fusese primită în spital pentru o nefrită scarlatinoasă cu albuminurie şi anasarcă, 3 zile înainte de moarte se adaugă un crup laringeu pur. La autopsia din 16 Mai 1886, s'a mai găsit un catar bronhic cronic cu bronşectazii, bronşită crupoasă în lobul superior şi în părţile periferice ale lobului inferior stâng. Rinichiul e uşor mărit, capsula se deslipeşte uşor, substanţa corticală puţin mărită, galben-brună. Din productele crupoase, din ganglionii bronhici tumefiaţi din productele inflamate ale pulmonului precum şi din ţesutul celular subcutanat edematos şi din rinichi, s'au obţinut culturi. Din productele crupoase s'a desvoltat pe serum sanguin bacilul lui Löffler şi un streptococ, din părţile celelalte numai streptococul. Anume, în apropiere de vasele renale mai mari, s'a găsit ţesut granulos în cantitate mare, pe când glomerulii sunt mai puţin afectaţi, aici se găsesc mai cu seamă endoteliile tubilor tumefiaţi şi în lumenul lor, leucocite. Epiteliul tubilor contorţi e uşor inflamat, în interiorul lor se găsesc prin safranină cilindri roşii închis.

Observaţia III. La o fată de 5 ani apăruse o anasarcă 10 zile înainte de moarte, după o scarlatină a cărei descuamaţie exista încă. Urina se secretase în mică cantitate, roşie-tulbure, greutate specifică 30, conţine albumină multă, cilindri hialini şi sânge. Autopsia (10 Iulie 1886) dădu tuberculoză cronică a ganglionilor bronhici, scleroza vârfului pulmonului drept, pleurită fibrinoasă şi seroasă în aceeaşi parte. Rinichiul e mult mărit, suprafaţa e alb-gălbuie, capsula se deslipeşte uşor, marginile transparente, substanţa corticală foarte întinsă, friabilă, suculentă. Piramidele sunt divizate în mănunchiuri. Examinate la microscop, multe grupe de vase renale mai mari, mai cu seamă ale piramidelor conţin un perete degenerat amiloid, şi în aceleaşi locuri sunt vase mai mici umplute cu un ţesut fibrinos hialin şi des. In alte vase mici din această regiune se văd grupe dese de streptococi. Asemenea masse astupă unele vase ce duc la glomeruli. Endoteliile vaselor par câteodată mărite şi deslipite dela peretele lor. Glomerulii sunt modificaţi în diferite chipuri, sau numai atrofic şi sclerotic, sau înconjuraţi numai de o capsulă sclerozată şi micşorată, formaţi în

cea mai mare parte din tubi cu degenerarea amiloidă al căror lumen e obliterat sau ocupat de masse hialine. In alte cazuri, vasele sunt mai mult modificate la intrarea in glomeruli. Alţi glomeruli nu sunt amiloizi, ci atât capsula, cât şi tubii sunt transformaţi într'un ţesut de celule fusiforme analog cu ţesutul cicatriceal tânăr. Din interiorul capsulei lui Bowman pare că pleacă o formaţiune de celule fusiforme.

Modificările parenchimului rinichiului sunt variate. Pe când o mare parte din tubii contorţi prezintă in tumefacţie turbure şi de exemplu degenerescenţă grăsoasă, în alte locuri, se găsesc neoproducţiuni de epiteliu cu mitoze numeroase şi bine conservate. Curios e că, în modul acesta, nu se înmulţesc numai celulele tinere din interiorul vasului, ci se găseşte o diviziune de nuclei în partea periferică a celulelor ce tapisează canaliculii, pe când partea lor centrală prezintă un amestec de celule cu nuclei mari, gălbui, lucioase sau fragmentate. In lumenul tubilor colectori se găsesc mai cu seamă cilindrii coloraţi în albastru, dar unii din ei, lipsiţi cu totul de epiteliu; sunt umpluţi cu cilindri groşi brun-gălbui. In ţesutul interstiţial, s'au depus pe alocuri concreţiuni calcare concentrice lucioase, până la un diametru de 0,05 mm. Din toate productele patologice s'a făcut culturi pe serum şi agar-agar. Din rinichi, s'au desvoltat în profunzime şi la suprafaţa culturii pe agar, puncte fine transparente, care constau din cocul capsulat în formă de lanţetă, care a ucis iepuraşi în 24 de ore. pe când streptococul a produs numai un uşor edem inflamator local. Un şoarece inoculat cu acesta a rămas sănătos.

Observaţia IV. La o fată de 9 ani, care înainte cu o lună jumătate făcuse o scarlatină, apăruse o anasarcă cu 17 zile înainte de a fi primită în spital. La intrarea în spital, existase încă descuamaţia şi o pneumonie stângă. In urină, s'a găsit puţină albumină şi câţiva cilindri hialini. La autopsie, în 20 August 1886, s'a găsit pneumonie lobară a lobului superior stâng în stadiul de hepatizaţie roşu-cenuşie. Modificările în rinichi erau puţin pronunţate, aceştia sunt abia uşor măriţi, substanţa corticală este gălbuie, mai rigidă şi mai friabilă, piramidele roşcate. Cordul stâng este dilatat, pereţii lui îngroşaţi. Formaţiunea celulară în jurul vaselor mai mari era puţin pronunţată, totuşi s'au găsit în apropierea numeroşilor glomeruli zone întinse de celule rotunde mononucleare. Glomerulii înşăşi sunt manifest bogaţi în celule, acestea umplu complet capsula. Epiteliul capsulei chiar e multiplicat şi adesea se găsesc între aceasta şi glomerul un strat de exudat nuclear. Plecând din superficia organului se întinde în profunzime o formaţiune interstiţială bogată în celule rotunde, pe alocuri formând nişte cuie în formă de infarcte, în care epiteliul tubilor urinari, conţinuţi acolo s'a tumefiat şi a pierdut nucleii, pe când în alte locuri din contră, ei par umpluţi cu totul de celule tinere epiteliale. Se mai găsesc afară de acestea foarte mulţi cilindri hialini foarte laţi care conţin celule lungăreţe, pe când epiteliul e cu totul comprimat de dânşii. Alte canalicule conţin masse ganglionare, lucioase, colorabile după procedeul lui Gram, lângă care celulele epiteliale par multiplicate. Din rinichi şi splină s'a putut cultiva în culturi pure un streptococ patogen; din depozitul pleuretic şi din pulmon, din contră, s'a putut cultiva pe lângă aceasta bacteria capsulată în formă de lanţetă.

Din pulmon s'a desvoltat încă, în fine, o a treia formă de bacterii, anume nişte puncte aurii pe suprafaţa şi în profunzimea agarului, un cocus analog cu streptococul piogen; el se desvoltă pe gelatină la temperatura camerei; oferă o creştere superficială mai clară decât streptococul, nu lichefiază gelatina şi nu e patogen.

Observaţia V. Pe lângă albuminurie cu numeroşi cilindri hialini şi celulari în urină, apoi anasarcă, apăruse în cazul acesta o pleurită fibrinoasă şi o peritonită purulentă. Rinichiul e mărit, substanţa corticală palidă, friabilă, suculentă, piramidele livide, în vecinătatea vaselor mai mari se găseşte frecvent îngrămădit ţesut granulos.

Mai caracteristic se vede faptul în apropierea multor glomeruli, pe când epiteliul canaliculelor pare înmulţit la hilul lor. Epiteliul capsulelor lui Bowmann este foarte mărit, în interiorul acestora se găsesc pe lângă aceasta de multe ori sânge şi substanţe nucleare amorfe. In interiorul vaselor glomerulilor, se găsesc adesea nişte dopuri constituite din leucocite şi o substanţă cu nuclei mici, pe când altele sunt umplute cu o massă hialină. Epiteliul canaliculelor urinare este congestionat şi conţine frecvent masse de leucocite sau cilindri hialini, care sunt înconjurate de celule epiteliale mărite. Afară de aceasta se găsesc în rinichi ici şi colo noduli miliari, care constau din ţesut interstiţial multiplicat şi din canalicule urinare umplute cu sânge.

Din toate organele, anume din exudatele inflamatorii, s'a putut cultiva citata bacterie în lanţetă şi din rinichi şi streptococul în cantitate mică. Prima injectată sub pielea unui iepuraş, omoară animalul în două zile cu fenomene septice şi cu formaţiunea de inflamaţiuni exudative uşoare ale seroaselor mari.

Observaţia VI. Cu două săptămâni înainte de primirea în spital, pacientul făcuse o scarlatină. Examinat la intrarea în spital se constată ascita, anasarca. Urina e în mică cantitate, de o coloare galbenă ca paiul, acidă, conţinând multă albumină; două zile după aceea bolnavul muri, după ce prezentase fenomene de edem pulmonar, cianoză, dispnee. La autopsie, s'a găsit o pneumonie lobulară circumscrisă plecând dela ganglionii bronhici tuberculoşi, o hipertrofie excentrică a cordului stâng, un ficat muscad şi o inflamaţiune cronică a splinei. Rinichii erau uşor măriţi, substanţa corticală mai mată, bătând în galben de o structură mai puţin fină, fragilă, piramidele roş-albăstrii. Pe alocurea s'a găsit o multiplicaţie celulară în regiunea vaselor mijlocii. Glomerulii sunt mai congestionaţi. In unele canale urinare epiteliul se vede congestionat, în altele proliferat, acestea conţin ici şi colo cilindri hialini. In papile s'a putut constata o înmulţire însemnată a elementelor fixe din ţesutul interstiţial. Culturile din rinichi dădură streptococi patogeni în mică cantitate; pe când din focarele pulmonare s'au mai putut cultiva afară de acestea colonii de coci capsulaţi.

Observaţia VII. La un copil de 7 ani şi jumătate se ivise cu 11 zile înainte de moarte o erupţiune ici şi colo emoragică cu tonsilită, aceasta din urmă luând îndată caracterul difteric. In regiunea submaxilară se desvoltă apoi o tumoare cât un ou de găină, care supurează 3 zile înainte de moarte, pe când locul împrejur era infiltrat flegmonos. La autopsie în 19 Octombrie 1886, s'a găsit un abces sinuos umplut cu puroi şi un flegmon al regiuni submaxilare, cuprinzând şi vasele mari ale acestei regiuni, anume vinele erau umplute de trombusuri descompuse, purulente. S'au găsit infarcte emoragice în pulmon şi splină; aceasta din urmă era mărită şi mai moale. Mai existase o peritonită purulentă şi rinichiul era de un volum îndoit, capsula ei se ridică cu anevoie, suprafaţa netedă, cu câteva focare depresive, alburii, transparente, de mărimea unei seminţe de grâu. Substanţa corticală este galbenă deschis, pe alocuri prezintă injecţiuni liniare, este întinsă, striată, suculentă şi fragilă, pe când piramidele par livide şi la bază fragmentale. Vasele mari ale rinichilor sunt înconjurate cu un înveliş gros de ţesut granulos, în mare parte constituit de celule polinucleare, care pătrund şi între canalele urinare vecine, acestea din urmă luând din cauza aceasta

caracterul embrionar. In interiorul vinelor mari, se găsesc risipiţi sau în grupe mai mari nişte streptococi, de obicei aşezaţi pe pereţi. Afară de aceasta, mai sunt vase numeroase mai mici mai cu seamă la marginea substanţei medulare umplute cu germeni. Şi în părţile acestor vase umplute cu globule roşii, streptococii se continuă în formă de lanţuri lungi şi sinuoase. In vecinătatea acestor focare epiteliul canalelor urinare este mat şi fără nuclei. Glomerulii sunt bogaţi în celule şi la hil se află mult ţesut granulos. In interiorul capsulei lui Bowmann precum şi în multe sisteme de canale urinifere se găsesc nişte masse hialine colorate în albastru. Epiteliul acestora e tumefiat şi în degenerescenţa grasă. Intre canalicule se găsesc nişte focare întinse de multiplicaţie celulară.

Din ţesutul purulent submaxilar s'a inoculat un şoarece alb şi un iepuraş. Şoarecele a murit după o zi, iepurele după 10 zile, amândoi cu simptome septice. Un alt şoarece inoculat din organele şoarecelui a murit a doua zi. Din organe, s'au putut cultiva streptococi puri. Culturile directe din infarctele splinei, din flegmonul submaxilar, din exudatul pleuretic şi din rinichi au dat culturi pure ale streptococului. In exudatul purulent peritoneal, s'a mai găsit afară de aceasta, un micrococ în tetrade fără capsulă, care se colorează după procedeul lui Gram, are un diametru cam de 0,7 μ —0,8 μ şi formează pe gelatină şi agar nişte plăci subţiri superficiale şi mate. Acesta ucide şoarecii în 2—4 zile cu fenomene septice. Streptococul obţinut din organe în culturi pure, inoculat cu acul de platină, fusese patogen pentru animale, roşeaţa şi edemul apărând în vecinătatea locului inoculat. Şoarecii pieriră după 2—6 zile cu fenomene septice, pe când la iepuraşi, apare o tumefacţie întinsă a pielei, precum în inoculări în cartilagiul urechii un edem inflamator intens şi animalul piere în 3—6 zile. La autopsie, se găseşte totdeauna o tumefacţie însemnată a splinei şi adesea un exudat uşor fibrino-seros al cavităţilor seroase.

Streptococul conservă acţiunea sa foarte patogenică în 6 generaţiuni şi în timp de 75 de zile, pe când generaţiuni posterioare nu produc decât fenomene locale şi numai rareori moartea animalului. O altă cultură cultivată mai departe regulat timp de doi ani s'a găsit foarte virulentă.

Observaţia VIII. Un băiat de 5 ani, suferise o scarlatină cu o lună jumătate înainte de a fi primit în spital; 3 săptămâni înainte, apăruse o anasarcă. Cantitatea diurnă de urină e de 600 cm³, urina e roşie deschis, conţinând multă albumină şi corpusculi roşii. Afară de aceasta erau epitelii renale şi numeroşi cilindri hialini. Moartea apăruse cu fenomene uremice. Autopsia făcută în 22 Octombrie 1886 arătase tuberculoza cronică a ganglionilor bronhici. Un ganglion bronhic din dreapta era pe lângă aceasta cât un ou de porumbel, pulpos, de coloare cenuşie murdar, sfacelos. Plecând de aici, tot lobul pulmonar inferior drept era hepatizat, roşu deschis, granulos la secţiune, uscat, destul de dur, pe când în lobul superior din pulmonul stâng se afla un focar periferic, de mărimea unei nuci, infarctiform, cazeos, circumscris, supurat în centru. In pulmon, ficat şi splină s'au mai găsit afară de acestea nişte noduli tuberculoşi împrăştiaţi, submiliari, în parte cazeificaţi în centru. Rinichiul e foarte mărit, capsula se ridică uşor. Suprafaţa netedă, alb-roşcată, cu vase injectate. Pe suprafaţă se recunoaşte o substanţă fundamentală alburie, transparentă, pe care se văd nişte puncte galben-deschise, opace, aşezate în ordine regulată. Substanţa corticală posedă o structură mult mai puţin fină ca în stare normală, e mult mai mare, fragilă şi suculentă. Arterele mai mari sunt umplute cu sânge, peretele lor

îngroşat şi înconjurat pe alocuri cu mult ţesut granulos, care se prelungeşte de aici între canaliculele urinare. Ţesut analog se găseşte şi în vecinătatea glomerulilor, care pătrunde de asemenea în formă de coardă sau noduli în ţesutul intercanalicular. Multiplicaţia celulară constă în mare parte din celule mononucleare, în parte ovoide, care apar, câteodată aşezate concentric regulat, precum şi din celule ceva mai mari cu nucleu palid de formă veziculară.

Peretele glomerulilor e bogat în celule, în interiorul lor se găseşte în parte sânge, în parte sunt umplute cu corpusculi rotunzi de un diametru de 1 μ, colorabili în albastru deschis după procedeul lui Gram, pe când în alte locuri se găsesc într'însele picături hialine de 10 μ. Epiteliul capsulei lui Bowmann e proliferat, de acolo [pornesc] formaţiuni mate în spaţiul capsulei. Frecvent găsim capsula îngroşată concentric, bogată în celule turtite, pe când şi vasele glomerulilor sunt deşarte şi pereţii lor sunt îngroşaţi. Epiteliile canaliculelor urinare sunt tumefiate, turburi, în mică parte grăsoase şi fără nuclei, protoplasma lor se continuă în forma unei reţele veziculare în interiorul lumenului şi [îl] umple pe acesta în parte. Grupe numeroase de canalicule urinare sunt umplute cu cilindri hialini albăstrui sau conţin picături hialine colorate în roşu. In unii tubi colectori drepţi, se găsesc nişte corpusculi particulari, aşezaţi în lanţuri scurte, coloraţi în violet, groşi de 1 μ, rotunzi (probabil un detritus nuclear particular aranjat).

In ganglionii tuberculoşi s'au găsit, lângă câţiva bacili tuberculoşi în celule gigantice, streptococi, anume în spaţii limfatice în cantitate mică. Atât din rinichi precum şi din urină s'au putut cultiva streptococi în culturi pure, pe când însă acei din rinichi prezintă toate caracterele streptococului piogen, cel din urină e mai puţin anaerob, se desvoltă plăci mai albe, mai întinse şi pe suprafaţă, prelungirile lor sunt mai mari rotunde şi nu aşa de apropiate ca cele ale celui dintâi. Afară de aceasta s'a cultivat din rinichi o mulţime mare de culturi de bacterii foarte subţiri, de 0,3 μ în formă de lanţetă care pe agar-agar formează colonii groase, lucioase, cremoase şi nu par a fi patogene. Din focarele pneumono-cazeoase ale pulmonului s'a introdus o părticică sub pielea pântecului unui purcel de India, după care s'a produs după câteva zile un abces mare, care se încapsulă; pe când dela dânsul se întinse o tuberculoză a peritoneului şi a organelor abdominale, care omoară animalul după o lună. Din cultura streptococului obţinut din rinichi (a doua generaţie), s'a inoculat un iepuraş la ureche, după care urechea se tumefiă, deveni edematoasă, caldă şi roşie, pe când temperatura se urcă la 40°. După 3 zile, procesul trecuse.

Observaţia IX. Un băiat de 3 ani suferise de o scarlatină cu două luni înainte de moarte. De 10 zile survenise un edem generalizat al pielei. Cantitatea zilnică de urină era de 800 g, urina este brună închis, acidă, turbure, conţine multă albumină, cilindri granuloşi şi epiteliu renal în grupe.

La autopsie, în 9 Noembrie 1886, se găsi tuberculoză cronică cazeoasă a ganglionilor bronhici, căreia i se adaugă o pericardită sero-fibrinoasă recentă şi o pleurită. Rinichiul era macroscopic puţin schimbat, puţin mai rigid şi mai fragil decât normal, pe când substanţa corticală era brună deschis, mai puţin fină şi mai palidă decât substanţa medulară. Din pericard şi splină, s'au putut obţine culturi pure de bacterie capsulată lanceolată, patogenă pentru iepuraş, pe când din rinichi nu s'a putut căpăta prin cultură nicio bacterie.

Observaţia X. Un caz de scarlatină cu terminaţie letală prin crup laringeu, cu puţină albumină şi sânge în urină. Din rinichi, s'a putut cultiva un streptococ care, inoculat în prima generaţie în cartilagiul urechii unui iepure, a produs uşoare fenomene de iritaţie.

Observaţia XI. La o fată de 3 ani, apăruse după scarlatină o difterită, care se vindecase, dar rămăsese în diferite articulaţiuni exudate seroase şi purulente, precum şi puţină albumină cu uşoare tumefacţii edematoase, care duseră la moarte cu fenomene septice. Autopsia (4 Noembrie 1886) dovedi o tonsilită cronică indurată, artrită supurată a diferitelor articulaţiuni, precum şi rinichi mari albi. Substanţa corticală e palidă, cu vine superficiale injectate, friabilă, suculentă, mai puţin fină, pe când substanţa medulară e violetă-deschis. Rinichiul nu s'a putut examina microscopiceşte. Atât din cavităţile articulare, precum şi din rinichi, s'a desvoltat cunoscutul streptococ în culturi pure. Acesta injectat în urechea iepuraşului produse o roşeaţă trecătoare, pe când introdus în articulaţia lui produse o tumefacţie însemnată a articulaţiei şi febră.

Observaţia XII. Un copil de 4 ani [moare] în 30 Ianuarie 1887, cu fenomenele unei pneumonii catarale şi albuminurie cu cantitatea urinei micşorată, puţină albumină şi câţiva cilindri hialini, o uşoară anasarcă cu fenomene septice. La autopsie, s'a găsit lobul pulmonar superior drept, lipit de pleura costală şi pulmonul, indurat în această parte, prezintă o cavitate bronşectazică sinoasă şi cu conţinut purulent, mai mare ca o nucă, comunicând cu bronhii dilatate. Ganglionii bronhici vecini erau măriţi, pulpoşi şi sfacelaţi. Aici se găseşte un bacil saprogen scurt cu extremităţi boante, gros de 0,8 μ, colorabil cu greu, aproape în cultură pură, care pe gelatină se desvoltă repede în forma unui cui proeminent, pe când în profunzime apar bule gazoase, care după câteva zile iarăşi dispar. Pe cartofi, el formează puţine depozite proeminente, alburii, lucioase.

Pe agar-agar, el creşte bine la temperatura camerei sau a incubaţiei. Generaţia a doua s'a inoculat unui şoarece, care sucombă ziua următoare; organele lui nu erau infecţioase şi bacilii nu s'au putut cultiva dintr'însele. Inoculări repetate ale culturii produseră acelaşi efect. Din celelalte organe, s'a putut obţine, atât acest bacil, cât şi streptococul din focarele pneumonice catarale ale pulmonului stâng, streptococul în culturi pure.

Rinichii sunt uşor măriţi, galbeni-deschis, foarte friabili, injectaţi la suprafaţă, substanţa corticală e mai puţin fină, uscată, piramidele roşu-cenuşii. In jurul vaselor mari se găseşte o multiplicaţie celulară bogată. Capilarele renale sunt foarte bogate în sânge, pe când celulele fixe ale ţesutului interstiţial apar înmulţite. In interiorul capsulei lui Bowmann, al cărei epiteliu e multiplicat, se găsesc leucocite polinucleare. In jurul capsulei se găseşte de regulă o multiplicaţie celulară bogată şi într'însa canale închise cu epiteliu tânăr, care fac impresiunea unor canale urinare neoformate. In canalele ce pleacă de aici, epiteliul este de asemenea proliferat. In unele canale tortuoase se găsesc masse particulare, colorate în roşu-închis, confluente, lucioase şi în jurul lor epiteliu proliferat stratificat, pe alocuri cu figuri kariokinetice. De altfel epiteliul canalelor urinare este în mare parte inflamat şi în unele părţi se găsesc adesea cilindri hialini, albăstrui, prin care epiteliul e turtit. Mai mulţi tubi colectori sunt umpluţi cu sferule palide hialine şi lângă acestea cu corpusculi particulari fusiformi sau triunghiulari albaştri închis, omogeni, laţi de 1 μ.

Observația XIII. O fată de 4 ani, care o lună înainte suferise de scarlatină, prezintă de două săptămâni o anasarcă și în regiunea submaxilară o pierdere de substanță, largă, superficială, acoperită cu cruste murdare. Cantitatea zilnică de urină este de 400 g, urina e roșiatică, turbure și conține puțină albumină. Moartea a apărut cu scăderea secrețiunii urinare și cu fenomene uremice, trei zile înainte de moarte se diagnosticase o pleurită exudativă. La autopsie s'au găsit modificări tuberculoase cronice în ganglionii bronhici și mediastinali, un exudat pleuretic serofibrinos de ambele părți, un catar bronhic purulent. Rinichiul e ușor mărit, suprafața alb-cenușie, puțin transparentă, cu echimoze cenușii și roșu-brune punctiforme numeroase. Substanța corticală e puțin fină, proeminentă, friabilă, umedă, piramidele cenușiu-roșcate. In jurul vaselor mari ale rinichiului se găsește o ușoară multiplicație celulară, țesutul interstițial este edematos, glomerulii precum și țesuturile din jurul lor sunt adesea multiplicate, în unele grupe de canale urinare se găsește sânge sau pigment, pe când epiteliul e adesea inflamat și lumenul e umplut de cilindri urinari albaștri. Din rinichi s'a putut căpăta streptococul în cultură pură, care inoculat la cobai, produce o roșeață și o tumefacție circumscrisă. Același efect produce injecțiunea masselor renale. Din exudatul pleuretic, s'a găsit lângă streptococul pe agar-agar la temperatura sângelui, diplococul lanceolat în forma unui cerc transparent.

Observația XIV. La o fată de 4 ani care 14 zile înainte de moarte făcuse o scarlatină, apăruse de 40 de zile o difterită, care se vindecase lăsând niște tumori cicatriceale. In ultimele 8 zile, existase multă albumină, urina era cam turbure și conținea cilindri hialini. Moartea se ivi cu anurie și cu fenomene uremice. La sfârșitul boalei s'a mai adăugat încă un catar intestinal. La autopsia din 18 Februarie 1887, s'a găsit pe lângă aceasta o hipertrofie însemnată și o tuberculoză cazeoasă cronică a ganglionilor mediastinali și bronhici, focare cazeoase de infarcte cuneiforme în pulmoni, pneumonie lobulară circumscrisă, în parte cazeoasă și rinichii măriți, din care fiecare cântărea 115 g. Capsula e îngroșată, încărcată cu grăsime, tare injectată, și se ridică foarte ușor. Suprafața prezintă niște ridicături plane, e pe alocuri mult injectată cu fund omogen cenușiu-gălbui, cu pete roșu-brune. Substanța corticală este mărită, omogenă, întocmai ca și carnea de pește, foarte friabilă, proeminentă pe planul de secțiuni și trecând succesiv în substanța piramidală, care e cenușie-deschis, foarte suculentă, lăsând să scurgă prin presiune un lichid cremos. Tot țesutul renal e transformat într'o formațiune analoagă țesutului granulos, dar se găsesc într'însul grupe de celule mononucleare, care țin de canaliculele urinare neoformate. Ici și colo se recunosc glomeruli, care par a fi transformați în grămezi de celule rotunde și care trec fără limite hotărîte în substanța fundamentală multiplicată. Vasele conținute în țesutul multiplicat, sunt de asemenea umplute de leucocite mono- și polinucleare, precum și lumenul câtorva canale ce se mai recunosc. O părticică din acești rinichi s'a introdus sub pielea unui șoarece, care nu a suferit nimic. Din rinichi, s'a obținut streptococul în cultură pură, care, inoculat în prima generație în urechea iepurelui de casă, a produs o ușoară roșeață. Și din splină și pleură s'a putut căpăta acest cocus, pe când un abces mic sinuos al gâtului conține pe lângă streptococ un cocus grupat în tetrade de o mărime de 0,8 μ, care, cultivat pe agar-agar, formează la suprafață niște puncte fine, lucioase, transparente și nu e patogen pentru animale.

Obsevația XV. Un copil de 10 ani prezentase o ascită și o anasarcă însemnată, o hipertrofie însemnată a cordului stâng. La autopsie, se găsește rinichiul mărit,

galben palid, neted la suprafaţă, injectat, substanţa corticală mai groasă şi palidă, mai puţin fină. Din papile, se scurge un lichid gălbui, purulent. Microscopiceşte se recunosc ţesuturi granuloase în jurul multor vase mai mari, o multiplicaţie nucleară a glomerulilor cu inflamaţia epiteliului şi descuamaţia epiteliului capsulei. La intrarea vaselor în glomeruli, se găsesc de obicei îngrămădite celule poli- sau mononucleare. Canalele conturnate au un epiteliu inflamat, în parte fără nuclei şi descuamat, lumenul unor grupe de canalicule e umplut cu masse granuloase vacuolare sau cu cilindri hialini, pe când multe grupe de tubi de ai lui Henle conţin cilindri albaştri. In capsula lui Bowmann, în unii glomeruli şi ici şi colo în ţesutul interstiţial edematos, în capilarele şi chiar în unii canaliculi între celulele epiteliale, se găsesc lanţuri izolate de streptococi, în mai mare număr în locurile mai mult modificate.

Observaţia XVI. Un caz observat în Bucureşti de scarlatină pură cu terminaţia letală este următorul: Rudolf Petz în vârstă de 7 ani, se îmbolnăvi la 10 Aprilie 1888 de scarlatină, care avu un mers tipic, dar a patra zi se termină cu moarte după o febră crescândă şi o roşeaţă foarte întinsă a pielei cu fenomene septice, temperatură ridicată, delir şi cefalalgie. La autopsie, în 14 Aprilie, se găseşte un exantem intens în părţile laterale ale gâtului, ale cefei, pe piept şi părţile externe ale extremităţilor superioare, cu un început de descuamaţie. Mucoasa faringiană şi anume amigdalele sunt tumefiate, palide, colorate în verzui, edematoase cu un miros gangrenos caracteristic. O coloraţie şi un miros analog se găseşte încă pe mucoasa puţin edematoasă a epiglotei şi la intrarea laringelui. Părţile moi ale gâtului, anume ţesutul lax din jurul laringelui şi traheii sunt gălbui, gelatinoase, tot aşa e şi ţesutul mediastinului anterior. Unii ganglioni bronhici şi mesenteriali sunt tumefiaţi, până la mărimea unui bob, roşii, înmuiaţi şi într'înşii se găsesc ici şi colo nişte focare cazeoase mici gălbui. Plăcile lui Peyer sunt tumefiate şi injectate. Splina este puţin mărită, moale şi pulpa ei se poate racla mai uşor decât în stare normală. Ficatul e mare şi în multe locuri gras. Rinichii cenuşii-roşcaţi, capsula se ridică uşor, substanţa corticală ceva mai palidă decât piramidele, mai consistentă.

In ţesutul retrofaringian edematos se puteau dovedi ici şi colo streptococi printre fibrele conjunctive. Din toate organele s'a însămânţat pe diferite substanţe şi mai cu seamă pe agar-agar, serum sanguin şi gelatină.

După două zile se desvoltă pe agar-agar cu glicerină, în profunzimea punctului inoculat precum şi pe suprafaţă, streptococul în formă de puncte transparente de 1 mm lărgime mai albe în mijloc şi mai palide la periferie. Mai curat s'a găsit în mucoasa laringiană, în splină şi în profunzimea tonsililor. Membrii streptococului de 0,4 μ, sunt grupaţi câte doi, turtiţi; ei formează nişte lanţuri lungi, flexuoase şi într'însele se găsesc câteva părţi rotunde ceva mai mari, colorate în negru-roşcat cu albastrul lui Löffler, pe când altele tot mai mari, ovale, rămân necolorate. Inoculat în urechea iepurelui de casă, se formează a doua zi o roşeaţă întinsă şi tumefacţie cu febră şi animalul sucombă după 3—4 zile. Organele interne, anume splina, e tumefiată şi hiperemică. Din urechea, splina şi ţesutul lax al rădăcinii urechii s'au obţinut aceiaşi streptococi, pe când culturile rinichilor rămaseră sterile.

Observaţia XVII. In ziua de 25 Noembrie 1888, intră în cura spitalului de copii, Serviciul D-lui profesor Sergiu, pacientul Petre Ianoş, în etate de 12 ani, ...născut în Făgăraş, domiciliat în Bucureşti, în calea Dorobanţilor.

Diagnoza clinică. Anasarcă consecutivă scarlatinei.

Observaţiuni. La 28 Noembrie s'au constatat în urină, albumină 5 g. [la] ‰. Intoxicaţiune urinoasă. Fenomene cardio-pulmonare. A sucombat la 6 Decembrie 1888, ora 1 p. m.

La necropsie s'a constatat: în regiunea retrofaringiană dreaptă un abces, care pătrunde până la os în apropierea tubului lui Falope.

Pulmonii sunt umflaţi şi infiltraţi cu un lichid roşiatic şi spumos. Partea inferioară a lobului mediu şi a celui inferior este tumefiată, atelectazică şi de coloare vânătă, roşu-brunatră cu secţiune granuloasă umedă.

Ficatul este foarte mărit de volum, cu marginile rotunzite; suprafaţa sa este granuloasă gălbuie.

Stomacul este contractat. Mucoasa duodenului hiperemiată.

Splina este foarte mărită, capsula îngroşată; substanţa hiperemică, trabeculele hipertrofiate, pulpa destul de tare.

Rinichii foarte măriţi şi îngroşaţi. Capsula se desface uşor; la suprafaţă, sunt multe pete emoragice. Substanţa corticală foarte îngroşată şi de o structură mai pronunţată. Piramidele sunt distanţate şi partea lor periferică de o coloare roşiatică, iar centrul lor e palid. Peritoneul intestinelor este puţin injectat.

Diagnoza anatomopatologică. Abces retrofaringian. Angină simplă cu hipertrofia simplă a amigdalelor. Pneumonie ipostatică a lobului inferior. Hipertrofie simplă a cordului. Hipertrofie interstiţială a splinei şi a ficatului. Nefrită hipertrofică acută, emoragică. Emoragia mucoasei vezicei urinare. Hidropizie. Ascită. Anasarcă. Puţin hidropericard.

Examenul histologic. Celulele *ficatului* foarte proliferate; în centrul lobulilor, vasele capilare sunt dilatate. In ţesutul interstiţial sunt noduli mici de celule embrionare şi în mijloc o celulă cu mai mulţi nuclei, de provenienţă biliară poate.

In *rinichi,* se află ţesut embrionar în jurul capsulelor şi chiar glomerulii sunt foarte bogaţi în celule. In alte locuri, e tendinţă la scleroză a glomerulilor şi a capsulelor. Tubii contorţi de multe ori sunt dilataţi, conţinând uneori sânge în anumite grupe. Ici colo se vede câte un cilindru hialin.

Splina este hiperemiată, mai ales pulpa care mai conţine multă substanţă granuloasă, iar foliculii sunt bine pronunţaţi.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 247—268

Sub piele agar simplu ag. s. Prima însămânţare A.	Poate la fundul înţepăturii puţină crească, streptococi. Nu s'a desvoltat nimic.
Idem Gelatină simplă g. s. Prima diluţiune B.	

Amigdala ag. s. A.	Puncte fine, lucide, ridicate, puţin albui şi creastă. Coci, poate streptococi grosime 0,5 μ coloraţiune mijlocie (3).
Idem g. s. B.	Globi mici în profunzime. Acelaşi lucru, poate şi lanţuri cu membri turtiţi.
Idem ag. s. C.	Poate nimic nu s'a desvoltat.
Sânge din jugulară ag. s. A.	*Idem*
Idem gel. s. B.	Nu se vede nimic.
Gangl. scrof. mediast. ag. s. A.	Creastă, mai cu seamă jos, formată din streptococi.
Idem gel. s. B.	Nu s'a desvoltat nimic.
Pulmon ag. s. A.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem g. s. B.	*Idem*
Idem ag. s. C.	*Idem*
Pericard ag. s. A.	Creastă jos.
Idem ag. s. A.	Nimic nu s'a desvoltat.
Cord ag. s. A.	S'au spart.
Ficat ag. s. A.	Poate jos puţine flocoane.
Idem gelatină + glicerină (g + gl) B.	Nu se vede nimic.

Splină ag. s. A.	Creastă. Lanţuri de bacterii ovale, diplo sau bacterii puţin ascuţite lanceolate, 0,5 μ, coloraţia 5.
Idem g. + gl. B.	Câteva puncte foarte fine.
Rinichi ag. s. A.	Creastă, în profunzime streptococi 0,5 μ puţin ascuţiţi, coloraţiunea 4.
Idem g. + gl. B.	Nu se vede nimic.

Din cultura pe agar simpiu din amigdale s'a inoculat un iepure la 21 Noembrie, la urechea stângă.

Iepurele a murit la 22 Noembrie. Făcându-se autopsia s'au constatat următoarele: în cavitatea peritoneală, puţin lichid turbure şi prea puţin sanguinolent. Intestinele subţiri puţin edemaţiate şi peritoneul visceral uşor injectat. In rinichi substanţa corticală injectată. Ficatul puţin mărit şi de coloare închisă. La cord şi la pulmoni, nu s'a observat nimic anormal. Partea posterioară a splinei e subţiată şi anemică.

Făcându-se culturi din toate organele iepurelui mort nu s'a constatat nimic în ele, afară de ficat care a dat rezultatul următor:

Ficat ag. s. A.	Poate puţină creastă.
Idem g. s. B.	Lichefacţiunea la suprafaţă sub formă de mici globi, de-a-lungul striurilor, globi mici. In profunzime globi şi mai mici.

In rezumat, în acest caz avem de a face cu o nefrită scarlatinoasă care s'a desvoltat mult timp după scarlatină; vedem în adevăr că rinichii prezintă leziunile unei nefrite mai cronice, de asemenea şi ficatul şi splina sunt îndurate prin ingroşarea ţesutului interstiţial. Avem şi hipertrofia cordului, care indică o oarecare cronicitate a cazului. Insă afară de aceste leziuni cronice, există şi alte leziuni, care indică o iritaţiune acută şi o invaziune bacteriană, astfel sunt: angina, abcesul retrofaringian şi forma nefritei hipertrofice şi emoragice. Chiar şi cercetările histologice, confirmă presupunerea unei afecţiuni cronice urmată de o nouă afecţiune, arătând pe lângă leziunile cronice ale rinichilor şi leziuni acute interstiţiale şi parenchimatoase. Cercetările bacteriologice ne indică o invaziune generalizată în tot organismul a 2 microbi: unul care corespunde streptococului puroiului şi un alt microb, care produce moartea iepurelui, semănând mult cu microbul pneumoniei.

Observaţia XVIII. Gheorghe Petre, în etate de 4 ani, născut în comuna Brăneşti, intră în cura spitalului de copii la 12 Noembrie 1889.

Diagnoza clinică. Nefrită scarlatinoasă.

Observaţiuni. Albuminurie, anasarcă intensă. Sucombă cu fenomene cardio-pulmonare la 17 Noembrie 1889, orele 5 p. m.

La necropsie, s'a găsit: *mucoasa laringelui* injectată şi acoperită de mucozităţi. In centrul *pulmonului* drept, aproape de hil, există câţiva ganglioni tuberculoşi

cu totul cazeoşi; către pleură găsim mai multe infiltraţiuni pneumonice miliare. Pulmonul stâng e presărat de mai mulţi noduli vineţi, cărnoşi şi atelectaziaţi.

In *pericard*, 100 g. de lichid. In jurul vaselor mari, mai multe pete emoragice.

Ficatul puţin mărit de volum în unele părţi; lobulii gălbui, transparenţi, pe când ţesutul interstiţial mai roşcat.

Stomacul contractat conţine o substanţă cafenie lichidă.

Rinichii la suprafaţă lobulaţi, de coloare gălbuie injectată; substanţa corticală aproape gălbuie, puţin injectată, fragilă cu un desen pronunţat; în piramidele hiperemice, foliculi tuberculoşi.

Intestinele cu mucoasa palidă.

Amigdalele umflate, mai cu seamă cea dreaptă.

Ganglionii mezenterici măriţi, centrul lor cazeos şi periferia sclerozată.

Examenul histologic. Rinichii sunt mai alteraţi în ceea ce priveşte leziunile parenchimatoase, şi anume protoplasma celulelor tubilor se continuă în interior ca într'o reţea, care umple lumina canaliculilor; nucleii de multe ori nu se mai colorează. In alte părţi degenerarea parenchimatoasă este şi mai pronunţată şi constă dintr'o destrucţie sub forma unor masse hialine mici, galbene, lucide ale conţinutului întreg al tubilor. Elementele glomerulare sunt proliferate şi glomerulii conţin o massă de fragmente colorate, poate de provenienţă nucleară. Nu se observă leziuni interstiţiale în acest caz.

Splina conţine substanţă pigmentară în interiorul celulelor, câteodată chiar în interiorul arteriorelor mici. Ţesutul splinei pare a fi mai bogat în ţesut fibros. Foliculii sunt mai pronunţaţi.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 1268—1287

Edem sub dermă ag. s. *Prima însămînţare* A.	Creastă fină în profunzime. Streptococi mici.
Amigdala ag. s. Prima însămânţare A.	Sus poate creastă şi la suprafaţă nişte plăci mici transparente, afară de aceasta nişte plăci late, plate, puţin gălbuie, în mijloc puţin ridicate, transparente şi nişte colonii confluente albe.
Idem ag. s. B.	In B, se văd nişte plăci gălbui, aurii, opace.
Idem gel. s. C.	In creastă există nişte microbi lanceolaţi, uneori lanţuri 0,5 μ coloraţiune 2 (?). In plăci coci de mărime f. diferită aproape 1 μ — 1,5 μ uneori de tot necoloraţi, unii au strii ecuatoriale, uneori diplo, alteori puţin ascuţiţi; mai există lanţuri f. fine. In plăcile mici transparente coci, poate stafilococi 0,4 μ coloraţiune 3. In coloniile gălbui transparente iarăşi stafiloc. Nimic.

Pulmon ag. s. A.	O creastă foarte fină şi jos la fund nişte plăci gălbui, albe, mai mult difuze, opace şi ridicate. Stafilococi de mărime inegală de la 0,6 µ, 0,7 µ — 1 µ coloraţia 4, în creastă streptococi, câteodată lanceolaţi.
Idem gel. s. B.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem cartof C.	Nu se vede nimic.
Cord ag. s. A.	O creastă foarte fină, jos la fund cu nişte plăci alb-gălbui, mai mult difuze, opace şi ridicate.
Idem ag. s. B.	Poate un striu în profunzime şi puţin precipitat. Bacili de mărime diferită, compuşi din nişte părţi mai mici ovale şi cu o substanţă intermediară, extremitatea lor uneori mai colorată; uneori diplo. Sunt şi forme mari groase, piriforme poate 0,8 µ colorat. 2.
Ficat ag. s. A.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem g. s. B.	Idem
Ganglion hepatic ag. s. A.	Idem
Splina ag. s. A.	Un striu foarte fin.
Idem g. s. B.	Nu se vede nimic.
Rinichi ag. s. A.	Sus o creastă; în profunzime şi jos plăci albui limitate, rotunde şi ridicate, în mijloc umede puţin precipitate, puţin saprogen.
Creasta izol.	In plăci bacterii ovale, poate capsulate 0,8 µ col. 3—4.
Idem g. s. A.	Un punct alb în profunzime, diplo şi streptococi 0,5 µ.
Idem ag. s. C.	Poate creastă.
Urina ag. s. A.	Nu se vede nimic.

Din cultura pe gelatină şi pe cartofi din plăci s'a inoculat cu seringa 1 cm³ unul iepure la 27 Noembrie

La 4 Decembrie iepurele murind, i s'a făcut autopsia şi s'au constatat următoarele: în cavitatea peritoneală un lichid limpede, roşiatic în cantitate de vreo 10 g.

Intestinele subţiri, umflate şi edemaţiate. Vasele mezenterului injectate. Splina, mică, nu prezintă nimic particular. Rinichii puţin măriţi; substanţa corticală mai palidă decât substanţa medulară pe care se desemnează 3 zone cu nuanţe diferite: cea periferică roşie mai închis, zona centrală roşie mai palidă, pe când zona corespunzătoare papilelor este aproape albă. Pulmonii hiperemici. Ficatul mărit de volum, de coloare roşu-brună.

S'au făcut culturi din splină şi din suprafaţa peritoneală a iepurelui mort şi nu s'a desvoltat nimic în ele.

Din sânge, din cord, din ficat şi din rinichi făcându-se culturi s'au constatat următoarele:

Rinichi ag. s. A.	In profunzime ceva.
Ficat ag. s. A.	Poate la fund se vede ceva.
Sânge din cord ag. + gl. A.	Foarte mult lichid la fund, cu precipitat şi în profunzime puţină turburare. Filamente uniforme mici, rigide, cu spori mai mari, de asemenea spori se văd la extremitatea unor bastonaşe mici.

Acest caz arată din nou dependenţa nefritei de alte leziuni anterioare; nu numai în ganglionii limfatici dar chiar în rinichi există tuberculi.

Afară de aceasta s'a desvoltat şi o pneumonie descuamativă destul de intensă, pornind după cum se vede din regiunea ganglionilor tuberculoşi. Rinichiul prezintă leziuni aproape pur parenchimatoase şi anume în mai multe locuri o substituire a celulelor parenchimului prin nişte corpusculi livizi.

Analiza bacteriologică ne arată o invaziune în ţesutul amigdalelor a unui micrococ lanceolat, care nu creşte pe gelatină. Şi în pulmoni se constată prezenţa acestor microbi, care se pot identifica cu microbul lanceolat al pneumoniilor. De asemenea şi rinichiul conţine microbi, care însă diferă de cel de mai sus, desvoltându-se şi pe gelatină.

Observaţia XIX. Petre Stăncescu, de 5 ani, născut în comuna Debului (Romanaţi) domiciliat în Bucureşti, strada Sabinelor Nr. 15, intră în cura spitalului de copii la 21 Noembrie 1889.

Diagnoza clinică. Nefrită scarlatinoasă.

Observaţiuni. Uremie. La 22 Noembrie urina în cantitate de 350 cm³ de coloare roşiatică, conţine globuli sanguini. Albumina 1%. A sucombat la 23 Noembrie 1889, orele 12 noaptea.

La necropsie s'a găsit: Ţesutul profund al gâtului, mai cu seamă în regiunea submaxilară, umflat şi infiltrat cu un lichid turbure purulent.

Mucoasa laringelui injectată. *Timusul* mărit de volum. *Ganglionii mediastinali* foarte măriţi, cu totul cazeoşi; de asemenea şi *ganglionii bronhici.*

Pulmonul drept hepatizat la centru şi cu un aspect uniform cu carnea; cel stâng presărat de asemenea focare lobulare brun-roşiatice.

Cordul stâng mărit, cu muşchii bruni-palizi, în cavitate se află sânge coagulat.

Ficatul foarte mare, roşu-vânăt, mai deschis la secţiune şi se scurge mult sânge lichid; suprafaţa secţiunii, granulată şi aproape muscadă; lobulii de coloare gris-gălbuie; ţesutul interstiţial roşiatic. *Vezicula biliară* cu puţină bilă.

Stomacul dilatat, mucoasa îngroşată şi acoperită cu mucozităţi albe; partea pilorică presărată de ridicături miliare, foliculare, albe şi foarte pronunţate.

Splina mărită, negricioasă; capsula îngroşată şi foliculii aproape albi şi foarte hipertrofiaţi.

Rinichii puţin măriţi; capsula se degajează cu uşurinţă; suprafaţa mai palidă; substanţa corticală de asemenea granulată din cauza glomerulilor care se văd cu ochii liberi, piramidele hiperemice.

Amigdalele hipertrofiate, de coloare roşiatică şi de consistenţă aproape meduloasă. In regiunea retrofaringiană se află un abces de mărimea unei alune, înconjurat de ţesut infiltrat cu puroi şi conţinând un puroiu galben bine legat.

Examenul histologic. Rinichii întăriţi în acid osmic prezintă vasele dilatate şi umplute cu globule de sânge, conţinând mai multe leucocite decât în stare normală. Glomerulii sunt mai bogaţi în celule; celulele endoteliale sunt umflate. Tubji au o protoplasmă modificată în diferite sensuri; de multe ori, protoplasma este umplută cu o massă de corpuscule brune închis şi nucleii dispăruţi; altă dată protoplasma formează o reţea, care intră şi în interiorul tubilor. In jurul vaselor mari, există ţesutul embrionar. Splina arată o proliferare în celulele pulpei şi un mare număr de celule foarte mari cu nucleu mare. Venele sinuoase, umplute cu leucocite fragmentate.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 351—367

Sânge din cord	7.XII. In profunzime şi la suprafaţă, se văd colonii dense, albe şi flocoane la fund şi o creastă pronunţată; la dreapta şi la stânga colonii mici, transparente, albăstrui, sus colonii gălbui şi puţine cristale. Colonia dela suprafaţă a devenit gălbuie la mijloc. In coloniile superficiale stafilococi până la 1 µ coloraţia 4 (colonii mici albastre). *Streptococcii mai mari, mai rigizi, turtiţi 0,8 µ.* In puncte acelaşi lucru.
Pulmon ag. s. A.	Creasta pronunţată în profunzime şi plăci mari rotunde alb-gălbui, mai ridicate şi mai opace la mijloc ca la periferie care e opalescentă, lichid turbure puţin brunatru? *Puncte fine albăstrui.* In plăcile mari: bacili fini, drepţi, poate tăiaţi, paraleli, uneori cu veziculă 0,3 µ coloraţi 3—4 (puncte fine). Bacili rotunzi, cu extremităţi uneori palide şi mai difuse, ovali, paraleli, uneori câte un filament cu extremităţi mai difuse 0,3 µ coloraţia 3.
Idem g. s. B.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem ag. s. C.	Idem.

Ficat ag. s. A.	Un striu opac în profunzime (murdărie). Microbi în destrucțiune.
Rinichi ag. s. A.	Poate nimic, poate niște microbi rotunzi necolorați 0,5 μ.
Idem g. s. B.	Nimic nu se vede.
Idem ag. s. C.	Idem.
Splina ag. s. A.	Flocoane la fund, poate și puțină creastă (nimic).
Flegmon cervical ag. s. A,	Flocoane *în profunzime foarte pronunțate. Diplococi, poate cu zone (?) sau capsulă, formează uneori câte un lanț de 4 membrii 0,4 μ—0,5 μ, colorația 4.*
Idem g. + gl. B.	Un striu foarte fin, dar nu e punctat ci difuz grisatru. Diplococi foarte mari, uneori lanțuri mici, forme puțin ovale și uneori chiar ascuțite 1 μ, colorația 4.
Abces retrofaringian ag. s. A.	*Puncte foarte mici, ridicate, albe* și niște colonii rotunde gălbui, la periferie transparente și niște plăci rotunde albe, la mijloc puțin ridicate, părțile periferice mai transparente. In profunzimea striurilor un striu alb opac, lichid turbure, la fund e precipitat. In colonii galbene, coci distanțați printr'o substanță palidă, uneori și lanțuri scurte, câteodată ovale sau puțin ascuțite. In *punctele albe, bacterii albe sau coci mai difuzi, ovali, mai puțin ascuțiți, diplo 0,5μ — 0,6μ, colorația 3.*
Idem g. s. C.	In plăci bacili scurți, drepți, paraleli, destul de umflați, rotunzi sau tăiați, sau piriformi 0,5 μ colorația 4.
Idem ag. + gl. C.	Nimic.
Ganglion submaxilar stâng ag. s. A.	*La fund, flocoane foarte dense și albe, dar nimic altceva.* *Diplococi mici, turtiți și grupe 0,4 μ, colorația 3.* La suprafață stafilococi 0,5 μ, colorația 4. 7.XII. Toată suprafața acoperită cu mici colonii albe, ridicate și lucide, ușor transparente, jos confluente și altele pe marginile organului mai transparente.
Idem ag. s. B.	Nimic.

Din cultura pe gelatină cu glicerină din flegmonul cervical, s'au inoculat diplococi unui iepure, care a murit la 13 Decembrie și la autopsie s'au constatat următoarele:

Ectopia rinichiului stâng care se găsește pe coloana vertebrală cu vreo 6—7 cm mai jos de starea normală.

Aorta abdominală foarte dilatată. Rinichii palizi; substanța medulară de coloare rozatră. Ficatul normal. Splina palidă și mică.

Apendicele vermicular, foarte destins prin gaze și materii fecale semilichide, este puțin injectat. Intestinul subțire, gol și turtit. Pulmonii puțin congestionați.

S'au făcut culturi din ficatul și din splina iepurelui mort și nu s'a desvoltat nimic în ele.

Din rinichi făcându-se culturi s'au constatat următoarele:

Rinichi ag. s. A.	Nu s'a desvoltat nimic.
Idem g. s. B.	Suprafața acoperită cu un strat grisatru, uniform lucid, în jos difuz

In rezumat, în cazul de față, avem de a face iarăși cu un proces supurativ în regiunea faringiană. Inflamațiunea amigdalelor s'a asociat cu un abces retrofaringian, din care pornește un flegmon al țesutului cervical profund. Pulmonul, așa se vede, că s'a îmbolnăvit succesiv, cel puțin sediul pneumoniei, în părțile mediane aproape de mediastinul infiltrat, vorbind în favoarea acestei origini. Nu se poate decide dacă rinichiul s'a îmbolnăvit înainte sau după formarea abcesului, însă considerând că scarlatina cauzează în prima linie inflamațiunea regiunii faringiene, suntem dispuși a admite, că leziunile faringiene sunt anterioare nefritei și nefrita nu e numai sub dependența procesului scarlatinos dar și sub aceea a leziunilor secundare inflamatorii și septice. Acest mers și această legătură între leziuni, se dovedește și prin examenul bacteriologic, arătându-ne un microb special lanceolat în amigdale ca în abcesul retrofaringian, în flegmonul gâtului, în ganglionii mediastinali și în pulmoni.

Acest microb nu s'a găsit cu siguranță în rinichi, care însă prezintă o alterațiune gravă parenchimatoasă și interstițială destul de acută.

Observația X. Nicolae Gheorghe, în etate de 2 ani, născut în Galați, intră în cura spitalului de copii la 10 Decembrie 1888. *Diagnoza clinică:* anasarcă scarlatinoasă.

Observațiuni. La 12 Decembrie urina în cantitate de 175 cm³ e de coloare roșiatică, albumină 0,50 cg. la ‰. A sucombat la 19 Decembrie 1888, orele 2 p. m. cu fenomene de intoxicație urinoasă și cardio-pulmonară.

La necropsie s'a găsit:

Edem însemnat al substanței albe a *creierului.*

O *bronșită* însemnată.

Părțile posterioare și inferioare ale pulmonilor sunt roșu-vinete, hepatizate, infiltrate cu lichid puriform sanguinolent și din bronhii se scot cu ușurință dopuri fibrinoase.

Cordul mare și dilatat; musculatura ventriculului stâng e îngroșată și rigidă.

Ficatul puțin mărit și cenușiu-galben.

Splina mărită, de coloare roșu-brună cu foliculi măriți.

Intestinul subțire, ileonul cu mucoasa hipertrofiată, de asemenea plăcile lui Peyer precum și aparatul folicular mai cu seamă.

Ganglionii bronhici tumefiați.

Rinichii mici, rezistenți, substanța corticală este mai palidă.

Diagnoza anatomopatologică. Edemul creierului. Nefrită subacută, puţin pronunţată. Hipertrofia cordului. Ascită. Anasarcă. Hidrotorax. Bronşită subacută, în parte fibrinoasă. Pneumonie ipostatică. Hipertrofia glandelor mediastinale şi a aparatului folicular din intestine.

Examenul histologic. Rinichii, prezintă o infiltraţiune embrionară în ţesutul interstiţial şi anume la părţile periferice ale organului.

Splina. In pulpa ei, se disting leucocite fragmentate cu substanţe cromatice şi prezenţa unor corpi foarte coloraţi, embrionari, mai mici, cu nuclei. In vasele mai mari, există mai multe leucocite decât în stare normală.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 539—544

Pulmon ag. s. A.	Pe suprafaţă, plăci sferice foarte proeminente, lucide şi altele foarte mici, cu totul transparente, stafilococi mari.
Idem B.	La *fundul striului turbureală albicioasă,* streptococi.
Ganglion cervical ag. s. A.	Pe suprafaţă şi în striuri, plăci albe şi opalescente, confluente, proeminente şi lucide şi alte plăci mai proeminente, izolate, în mic număr, de un galben ca lămâia şi puncte mici. In punctele mici sunt streptococi 0,6 μ, coloraţia 3.
Plăci ca lămâia	Bacili scurţi, omogeni, 0,8 μ, coloraţia 3, la extremităţi părţi palide (spori?).
Rinichi ag. s. A.	*Pe suprafaţă* plăci albe, transparente şi *plăci punctiforme rotunzite, izolate, lucide.* *Bacterii cu extremităţi* palide şi cu capsulă, diplo 0,5 μ.

Din cultura pe agar + glicerină din plăci opalescente s'au inoculat 2,50 cg emulsiune, unui cobai, care a murit după 12 zile şi la autopsie s'a găsit peritoneul parietal injectat. Rinichii măriţi puţin de volum şi injectaţi. In ficat şi în splină, nu s'a observat nimic anormal. Pulmonii puţin congestionaţi.

Examenul bacteriologic. S'au făcut culturi din peritoneul, pulmonul şi splina cobaiului mort şi nu s'a desvoltat nimic în ele. Făcându-se culturi din rinchi s'au constatat următoarele:

Rinichi ag. s. B.	La suprafaţă, între striuri, puncte, foarte fine transparente, diplococi foarte fini, mici, capsulaţi? foarte puţini.

In rezumat, în acest caz, nefrita era însoţită de o bronşită, de o pneumonie intensă, precum şi de o tumefacţiune a întregului aparat reticulat limfatic. Această tumefacţiune pare a fi o manifestaţiune proprie a procesului scarlatinos, căci la alte infecţiuni eruptive nu vedem leziuni în această întindere.

Credem dar că, în acest caz, a durat încă acţiunea directă a virusului scarlatinos. Totuşi rinichii nu arată vreo reacţiune vie, numai paliditatea substanţei corticale şi, sub microscop, starea embrionară a părţilor periferice, indică leziunea.

Examenul bacteriologic iar ne arată prezența a două feluri de streptococi, unii care nu sunt probabil decât piogeni și alții, anume cei din rinichi, care se apropie mai mult de diplococul lanceolat.

Observația XXI. Alexandru Gheorghe, în etate de 14 ani a sucombat în serviciul D-lui profesor Stoicescu, în urma unei nefrite scarlatinoase, la 25 Aprilie 1888.

La necropsie s'a găsit:

Edem pronunțat al *meningelor;* între ele se află mult lichid alb curat. Spațiile dintre circumvoluțiuni sunt dilatate. Ingroșarea meningelor de-a-lungul vaselor injectate. Substanța albă a creierului edemațiată și retractată în regiunea circumvoluțiunilor.

Pulmonul stâng umflat, la secțiune se scurge un lichid abundent și spumos conținând vezicule mici; partea postero-inferioară puțin congestionată; totul e aerat. *Pulmonul* drept: părțile inferioare sunt flasce, brun-rozatre în mod uniform, cu foarte mult lichid sanguinolent și fără aer.

Bronhiile conțin mucozități purulente; la suprafață, se desenează bine limfaticele.

Cordul e mărit având musculatura flască, de coloare galbenă.

Ficatul puțin mărit cu marginile rotunzite.

Splina mărită, foarte fragilă cu coloare roșie palid.

In cavitatea peritoneului, se află puțin lichid.

Stomacul are mucoasa puțin edemațiată dar palidă.

Un pachet de *intestin subțire* aproape de cecum are un mezenter mai lung, puțin congestionat și pigmentat cu niște pete și rețele albe tendinoase.

In regiunea inghinală stângă, se află o cicatrice reticulată, pigmentată de 4 cm diametru, care e vestigiul unui canal herniar (i s'a făcut operația radicală de D-l Dr. Leonte).

Rinichiul drept. Mărit, de volum dublu; capsula se desface ușor, suprafața congestionată, vasele dilatate. La suprafață se văd mici noduli alb-gălbui; puțin radiculi ce merg în profunzime. Substanța corticală injectată alb-gălbuie, neregulată cu un aspect marmorat.

Părțile periferice ale piramidelor sunt de un roșu-cenușiu; părțile centrale gălbui; din papile, se scurge un lichid gros.

Rinichiul stâng. Ceva mai mic decât cel drept, dar cu aceleași leziuni.

Diagnoza anatomopatologică. Nefrită subacută hipertrofică amixtă. Anasarcă. Furuncule pe occipital, pe gât și pe antebrațul drept. Edem acut al meningelor și al pulmonilor. Restul unei hernii inghinale operate.

Examenul histologic. In *rinichi,* există leziuni inflamatorii sub formă de noduli, și leziunile cele mai însemnate se află în jurul glomerulilor și a unor vase aproape de glomeruli; glomerulii sunt mici și constituiți din puține anse, adeseori pline cu o substanță hialină. Capsula este îngroșată printr'o cantitate mare de celule mono- și polinucleare. De multe ori, în interiorul capsulei, sunt niște strate multiple de celule epiteliale, care comprimă glomerulii. Tubii contorți conțin de multe ori cilindri hialini, pe când epiteliul lor e puțin comprimat, dar se poate colora și nucleii se pot distinge. Pereții vaselor uneori sunt hialini și înconjurați de celule embrionare. In tubii din jurul țesutului embrionar și între celulele stratelor, se află leucocite ce umplu lumina lor.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 1754—1761

Ficat ag. s. A.	Bande şi un strat alb, plat, transparent, amestecat cu un strat punctat, opac, cu miros plăcut, aromatic. Bacili mici, puţini curbi.
Idem ag. + gl. A.	Nimic vizibil.
Pulmon cartof. B.	Acoperită cu o substanţă brună ca ciocolata, lucidă şi nişte colonii rotunde, ceva ridicate, tot brune, cu un ombilic, saprogen. Bacili foarte rău vizibili, mici.
Idem ag. + gl. A.	Strat subţire, opac, punctat şi precipitat albui în apa de condensaţie. Bacili cu spori mari, 0,6 µ.
Rinichi ser. s. B.	Nimic vizibil cu ochii liberi. Bacili fini puţin curbi, uniformi 0,3 µ, coloraţia 3.
Idem ag. + gl. A.	Bande albe subţiri, plate, transparente, mate. Bacili şi diplobacterii cu vezicule la extremităţi.

In rezumat, acest caz e mai complicat decât cele de mai înainte, se vede că a trecut mult timp după scarlatină şi în adevăr nu mai aflăm streptococi nici în rinichi nici în celelalte organe. Vedem un alt microb, un bacil puţin curb, ocupând organismul şi rinichiul a cărui legătură cu procesul morbid nu s'a putut descoperi.

Observaţia XXII. Şandor Ceapringa, în etate de 7 ani, a sucombat în serviciul D-lui profesor Petrini-Galaţi, în urma unei nefrite scarlatinoase la 27 Septembrie 1888.

La *necropsie* s'a găsit: cadavrul de o statură mijlocie dar foarte slăbit.

Ţesutul sub-dermic al gâtului edemaţiat şi infiltrat cu un lichid gălbui pur; edemul se întinde între muşchii gâtului. Angina este foarte însemnată şi o amigdaliță, care s'a transformat într'o substanţă pulpoasă şi gangrenoasă.

Mucoasa faringelui e foarte injectată şi acoperită cu un strat purulent.

Amigdalele sunt de mărimea unei alune şi înconjurate de un strat edematos; iar partea acoperită de mucoasă este într'o stare ramolită, pulpoasă, de coloare gălbue-verde şi murdară.

Mucoasa bronhiilor este injectată, acoperită cu puţină mucozitate. Glandele bronhice sunt negre, mărite de volum, ramolite şi foarte injectate.

Pulmonul drept prezintă aderenţe aproape în toată întinderea sa. In părţile sale centrale se află o induraţiune şi o infiltraţiune sero-purulentă lobulară, formând noduli ca de 3 cm diametru mărime.

Ganglionii bronhici din acest pulmon se pot urmări până în profunzimea pulmonului.

Ficatul puţin mărit, palid şi fragil.

Splina este de asemenea mărită. La suprafaţa sa se constată o hiperemie în formă de pete, care se prelungesc în mod difuz până în interiorul organului.

Rinichii. Suprafaţa lor palidă, capsula se degajează uşor. Substanţa corticală e mai groasă şi mai fragilă. Cea medulară e puţin mai colorată. Din papile se scurge puţin lichid turbure.

In *pericard* se află vreo 50 g de lichid turbure.

Diagnoza anatomopatologică. Scarlatină. Amigdalită pulpoasă și gangrenoasă. Flegmon al țesutului subcutanat și profund al gâtului și edem al mediastinului. Adenită cronică și acută a ganglionilor mediastinali. Pneumonie lobulară, limitată la pulmonul drept. Pleurită adezivă în aceeaşi parte. Tumefacția ganglionilor intestinali. Nefrită scarlatinoasă puțin desvoltată.

Examenul histologic. Rinichii. In jurul capsulei lui Bowmann și anume în interiorul vaselor, se află ici și colo o îngrămădire de leucocite. Ansele glomerulare sunt bogate în celule. Capsula este îngroșată și inflamată în unele părți; epiteliul capsulei e hipertrofiat și chiar proliferat. Tubii drepți în general sunt plini cu o substanță granuloasă, lucidă și epiteliul însuşi este umflat și granulos.

Amigdalele. Epiteliul dela suprafața amigdalelor este umflat și reprezintă un strat superficial infiltrat cu globule de sânge. Stratul lui Malpighi este foarte vascular. Vasele sanguine și limfatice ale mucoasei sunt dilatate și în jurul lor se află o infiltrațiune de celule mononucleare. Vasele sanguine sunt astfel în parte pline cu fibrină sau cu o massă albuminoasă, lucidă, gălbuie și granuloasă. Foliculii se află în apropiere imediată cu epiteliul turtit. Vasele foliculilor sunt dilatate la periferie, iar foilcuili sunt formați dinr'o massă densă de celule rotunde mononucleare. Criptele epiteliale prezintă un epiteliu mărunt și sub epiteliu, sunt vase dilatate și înconjurate de un țesut embrionar. Imprejurul țesutuiui dintre foliculi există un țesut fibros foarte bogat în celule mononucleare, vase sanguine dilatate și conținând multe leucocite. O mare parte a foliculilor prezintă în mijlocul lor cavități neregulate, formate de țesutul folicular devenit mai palid și infiltrat cu o substanță fibrinoasă, prezentând microbi, grupe dese, compacte, rotunde, formate de streptococi 0,5 μ. O substanță palidă, care conține bacterii de o grosime de 0,1 μ. Mai găsim un strat în care celulele se turtesc puțin și nucleii formează țesutul celulelor hipertrofice cu un singur nucleu. In mușchii retrofaringieni, găsim o infiltrație celulară.

Din amigdale, din țesutul cervical profund, din pulmoni și din rinichi s'a izolat streptococul piogen.

In rezumat, în cazul de față există o legătură evidentă între nefrită și între leziunile inflamatorii și ganglionoase ale gâtului, care datau fără îndoială dela începutul scarlatinei. Procesul întreg decurge sub imaginea unei septicemii subacute și streptococii aflați în țesuturile gâtului și în celelalte organe precum și substanțele toxice provenite din gangrenă ne explică îndestul nefrita.

Observația XXIII. In ziua de 1 Martie 1889, intră în cura spitalului de copii, în serviciul D-lui profesor Sergiu, pacienta Dumitra Ștefan, în etate de 9 ani... domiciliată în București, Str. Șerban-Vodă 142.

Diagnoza clinică. Anasarcă scarlatinoasă.

Observațiuni. Plăci gangrenoase pe coapsa stângă; hipertrofie cardiacă. La 2 Martie, urina examinată conține o cantitate enormă de urate și puțină albumină, urme numai. La 3 Martie, cantitatea urinei 150 g de coloarea romului cu un strat gros de sedimente, probabil compus din uree și urați. La 4 Martie, urina nu se poate colecta din cauza expulziunii simultane cu materiile fecale. La 12 Martie urina, conține 1 g albumină. Bolnava a sucombat la 26 Martie 1889, orele 10 p. m.

La *necropsie* am găsit:

La partea anterioară a coapsei stângi există o ulcerațiune mare, pielea însă se degajează într'o întindere de vreo 10 cm dela marginea pierderii de substanță; aceasta se produce din cauza unei supurații a țesutului subcutanat, care e acoperit

cu un fel de pseudomembrană crupoasă. Asemenea ţesut piogen se mai află şi pe unde pielea nu este ridicată şi pe muşchi, adică pe o întindere mare a coapsei.

Meningele anemice şi edemaţiate, în ventriculii laterali ai creierului, există vreo 20 g de lichid, destul de pur.

Corpul tiroid este mic.

In cavitatea pleurală se află un lichid abundent.

Pulmonii congestionaţi, ţesutul interlobular este îngroşat; lobulii sunt bine pronunţaţi, atelectaziaţi şi de o coloare roşu-grisă, puţin granulaţi, transparenţi şi ridicaţ la suprafaţă. Alţii sunt tumefiaţi, cu un aspect de carne.

Cordul este îngroşat. In pericard vreo 20 g de lichid roşu pur. Cordul stâng hiperemiat. Cel drept dilatat, musculatura cordului stâng e de 1,50 cm. Endocardul e galben şi cavitatea cordului este mărită.

Ficatul este mărit de volum şi are o coloare brun-roşie, la suprafaţă cu un aspect marmorat, prezentând pete alb-gălbui ce corespund lobilor şi puncte alb-gălbui diseminate. La secţiune, se scurge mult sânge şi se pot distinge nişte noduli albui uneori ridicaţi în reţeaua interstiţială, care se ridică la suprafaţă. In interiorul lobulilor, se disting părţi emoragice şi altele galben-portocalii.

Splina e lobulată şi neregulată; capsula îngroşată; substanţa rigidă şi brun-vânătă. Trabeculii îngroşaţi şi corespunzând unor retracţiuni superficiale; se află câteva infarcte cronice.

Stomacul contractat, mucoasa îngroşată, şi la partea pilorică roşu-brunatră şi aici se ridică nişte foliculi mici de 2 mm diametru, înconjuraţi de o zonă brună; toată mucoasa acoperită de mucozităţi aderente.

Rinichii. Capsula lor se desface uşor, suprafaţa e mai injectată. Părţile periferice ale piramidelor injectate, cele centrale mai albui.

Intestinele sunt flasce, conţin un lichid gălbui mucos; foliculii îngroşaţi şi înconjuraţi de o zonă de congestie. Mucoasa intestinului gros e edemaţiată şi presărată de puncte emoragice. In interiorul intestinelor se află o substanţă murdară verzue şi cu un miros urât.

Ganglionii peribronhici drepţi formează o grupă şi fiecare ganglion are mărimea unei alune, de o consistenţă mai moale şi infiltrat cu un lichid turbure de coloare roşie murdară. Cei mai mari conţin şi noduli caseoşi.

Amigdala dreaptă este îngroşată, având o coloare murdară verzuie şi la presiune, ies prin nişte găuri, dopuri purulente de un miros gangrenos.

In rinichiul drept, la suprafaţă, se află o pată galbenă, lată, care intră în profunzime.

Diagnoza anatomopatologică. Tonsilită foliculară dreaptă cu abscedarea unor foliculi, conţinând o substanţă purulentă ihoroasă. Pleurită sero-fibrinoasă subacută cu bronhopneumonie şi atelectazia pulmonului stâng. Intumescenţă parenchimatoasă şi tubercule cronice ale ganglionilor mediastinali. Pneumonie hipostatică catarală dreaptă. Intumescenţa şi induraţia splinei. Catar cronic şi folicular al stomacului. Rinichii palizi şi induraţi (scarlatinoşi). Infarcte cronice ale splinei şi ale rinichilor. Hipertrofie excentrică a cordului. Pierdere de substanţă foarte întinsă a pielei dela coapsa stângă după gangrenă. Infiltraţiune flegmonoasă şi sinovită simplă seroasă a genunchiului stâng. Enterită subacută şi foliculară a colonului. Hidropizie, ascită şi anasarcă.

Examenul histologic. Pielea. Stratul cornos este foarte îngroşat; stratul lui Malpighi arată o proliferare şi o infiltraţiune cu leucocite, părţile superioare sunt mai uniforme, cu nuclei foarte palizi. Vasele capilare sunt dilatate şi conţin sânge sau leucocite cu nuclei fragmentaţi. Dermul este infiltrat cu leucocite sau cu celule fixe proliferate şi glandele sudoripare sunt proliferate şi anume celulele glandulare sunt embrionare. In profunzimea pielei, se află un strat gros de ţesut necolorat, semigranulat, formând o reţea, semănând cu o reţea fibrinoasă şi fiind înconjurată cu un ţesut cu foarte multe vase embrionare şi cu ţesut embrionar. In interiorul ţesutului necolorat, se află fragmente de nuclei şi spre centru se văd masse hialine, confluente, care căptuşesc cavitatea, ce este umplută cu asemenea substanţă granuloasă, necolorată cu fragmente de nuclei; în ţesutul care mărgineşte această cavitate sau abces, se văd multe feluri de micrococi, formând grupe de stafilococi şi grupe de streptococi, coci ovali formând lanţuri scurte şi ovale de 0,5 μ.

Rinichii prezintă în ţesutul de sub capsulă, la suprafaţă, mai multe grupe de ţesut embrionar. Glomerulii sunt puţin embrionari; endoteliile vaselor mici sunt fragmentate şi în interiorul vaselor mici se văd nişte corpi ovali şi rotunzi de diametru de 0,4 μ—0,5 μ; aceşti corpi sunt izolaţi între globulele roşii, câteodată formând grupe. Aici nu se văd microbi.

Ficatul prezintă puţină proliferaţiune a ţesutului interstiţial; o dilataţiune vasculară la partea periferică a lobulilor cu o coloraţiune mai intensă a protoplasmei celulelor ficatului în această regiune, pe când celulele din centrul lobulilor sunt umplute şi infiltrate cu gute mari de grăsime şi cu pigment. Nicăieri nu se văd microbi.

Pulmonul arată o îngroşare a septelor şi o infiltraţiune cu leucocite. In interiorul alveolelor câte una sau mai multe celule mari cu protoplasmă pigmentată, gălbuie, lucidă; în alte părţi alveolele sunt umplute cu o substanţă palidă granuloasă şi cu celule mari. In alte părţi ţesutul interstiţial în jurul vaselor mai mari conţine o massă de celule mari şi pigmentate, negre. In fine există alte locuri, unde septele sunt foarte hiperemice şi alveolele conţin sânge sau o substanţă granuloasă, gălbuie, nuclei palizi în destrucţiune şi nişte bacili scurţi sau diplobacterii de un diametru de 0,4—0,5 μ.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 1268—1280

Rinichii ag. s. A.	Sus o creastă; în profunzime şi jos, plăci albui, limitate, unde ş ridicate, în mijloc umede. In plăci bacterii ovale, poate *capsulate* 0,8 μ coloraţia 3,4. Un punct alb în profunzime, diplo şi streptococi 0,5 μ.
Idem ag. s. B.	Poate creastă.
Idem g. s. C.	Nu s'a desvoltat nimic.

Pulmon ag. s. A.	O creastă foarte fină şi jos la fund nişte plăci alb-gălbui, mai mult difuze, opace şi ridicate. Stafilococi, de mărimi inegale dela 0,6 μ, 0,7 μ — 1 μ, coloraţia 4, în creastă *streptococi* câteodată *lanceolaţi*.
Idem ser. s. B.	Nu s'a desvoltat nimic.
Idem cartof. C.	Idem.
Cord ag. s. A.	O creastă fină (foarte), jos la fund cu nişte plăci alb-gălbui, mai mult difuze şi ridicate. In creastă streptococi lanceolaţi 0,5 μ.
Idem g. s. B.	Poate un striu în profunzime şi puţin precipitat. Bacili de mărime diferită compuşi din nişte părţi mai mici ovale şi cu o substanţă intermediară. Extremitatea lor uneori mai colorată. Uneori diplo. Sunt şi forme mai groase, piriforme poate 0,8 μ, coloraţia 2.
Amigdala ag. s. A.	Sus poate creastă şi la suprafaţă nişte plăci mici puţin ridicate, transparente, afară de aceasta nişte plăci late, puţin gălbui, în mijloc puţin ridicate, transparente şi nişte colonii confluente albe şi două culturi cu coloare galben-auriu, pe suprafaţa lor având nişte plăci gălbui, aurii, opace. In creastă se văd nişte *microbi lanceolaţi* uneori lanţuri 0,5 μ, color. 2.
Idem ag. s. B.	In plăcile gălbui coci de mărime foarte diferită aproape 1 μ — 1,5 μ uneori de tot necoloraţi, unii cu striuri ecuatoriale, uneori diplo, alteori puţin ascuţiţi. Mai există lanţuri foarte fine.
Idem gel. s. C.	In plăcile mici transparente coci, poate stafilococi, 0,4 μ, coloraţia 3. In colonii galbene transparente iarăşi stafilococi 0,4 μ — 0,5 μ, coloraţia 3.

In rezumat, în cazul de faţă avem de-a-face cu un proces supurativ cu miros urât gangrenos în amigdale. Un alt proces de supuraţie s'a mai găsit pe o mare întindere a coapsei; în pulmoni o congestiune cu lobuli atelectaziaţi.

Examenul histologic arată în rinichi, sub capsulă, un ţesut embrionar; iar în interiorul vaselor nişte corpi ovali şi rotunzi, mai mari decât bacteriile. In piele s'a găsit, în jurul unui abces, un ţesut cu mai multe feluri de micrococi, formând grupe de stafilococi şi grupe de streptococi.

Examenul bacteriologic ne indică o invaziune în interiorul amigdalelor a unui microb lanceolat, care nu creşte pe gelatină. Şi în pulmoni se văd asemenea microbi, care se pot identifica cu microbul pneumoniilor. Asemenea microbi se găsesc şi în rinichi.

Fără îndoială că, în acest caz, invaziunea a pornit dela amigdalele inflamate şi avem de a face cu o septicemie cauzată de un microb, care seamănă mult şi este probabil identic cu bacteria lanceolată a pneumoniei. Fără îndoială există relaţiune cauzală între această invaziune şi între nefrită.

Observaţia XXIV. In ziua de 10 Noembrie 1889, intră în serviciul D-lui profesor Sergiu, pacientul Nicolae Ioan, în etate de 6 ani, domiciliat în Bucureşti, strada Foişorului...

Diagnoza clinică. Nefrită scarlatinoasă.

Observaţiuni. Albuminurie. Urina conţine albumină 2 g la ‰. A sucombat cu fenomene cardio-pulmonare la 16 Noembrie 1889.

La *necropsie* s'a găsit cadavrul bine desvoltat. Buzele livide. In sacurile pleurale o mare cantitate de lichid citrin. Emoragie edematoasă a ganglionilor retrofaringieni.

Pulmonii sunt comprimaţi analogi cărnii. Bronhiile mici sunt astupate cu mucozităţi.

Ganglionii mediastinali sunt măriţi şi suspecţi.

Ficatul este mare şi hiperemic.

Splina mărită.

Stomacul puţin injectat.

In *intestine,* sunt o mulţime de tricocefali.

Rinichii sunt mari, cu suprafaţa injectată. Substanţa corticală lăţită şi mai palidă decât cea meduară.

Urina roşiatică murdară.

Diagnoza anatomopatologică. Amigdalită, bronşită şi bronşiolită cronică cu începutul putrefacţiunii. Intumescenţa amigdalelor şi a ganglionilor retrofaringieni cu emoragii. Edem al ţesutului retrofaringian. Hidrotorax. Hidropericard şi puţină ascită. Nefrită hipertrofică subacută. Carnificarea parţială a pulmonilor.

Examenul histologic. Rinichii conţin sânge amestecat cu fibrină, în parte hialină. Ţesutul interstiţial mai bogat în celule fixe. Glomerulii sunt măriţi şi conţin mai multe celule de natură diferită şi anume o proliferaţiune a endoteliilor glomerulare.

Canaliculele arată puţină îngroşare a celulelor, cu nuclei bine conservaţi şi lumenul este câteodată cu o reţea albuminoasă şi nişte resturi de nuclei. Ţesutul interstiţial câte odată formează în jurul capsulelor şi în alte părţi, nişte noduli mici embrionari. Bacterii nu se află în rinichi. In interiorul vaselor mici, se află un număr mare de globi mici, rotunzi, bine coloraţi între globulele roşii, de diametru 0,3 μ —0,4 μ.

Ganglionii bronhici. Trabeculele îngroşate, foliculii măriţi, difluenţi în mijloc, urmaţi de celule limfatice dense. Vasele sanguine dilatate.

Splina. Pulpa ei conţine mai multe celule mari cu protoplasmă galbenă. Câteodată cu mai mulţi nuclei. Venele capilare sinuoase, există o massă de corpusculi, de fragmente protoplasmatice. Sângele vaselor mai mari conţine mai multe leucocite uninucleare.

Ficatul prezintă puţine modificaţiuni şi anume vasele intralobulare conţin ici colo celule, leucocite cu nuclei fragmentaţi. Nu se văd microbi. Celulele ficatului arată câteodată o infiltraţiune grăsoasă.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 247—259

Rinichi ag. s. A.	Creastă şi în profunzime streptococi 0,5 μ puţin ascuţiţi, coloraţia 4.
Idem g. + gl. B.	Nu s'a desvoltat nimic.
Amigdală ag. s. A.	Puncte fine, lucide, ridicate, puţin albui şi creastă. Coci, poate streptococi de 0,5 μ, coloraţie 3.
Idem g. s. B.	Acelaşi lucru, poate şi lanţuri cu membrii turtiţi.

Splina ag. s. A.	Creastă. Lanţuri de bacterii ovale, diplo sau bacterii puţin ascuţite, lanceolate 0,5 μ — 0,6 μ, coloraţia 4.
Idem g. + gl. B.	Câteva puncte foarte fine.
Ganglioni scrof. med. ag. s. A.	Creastă mai cu seamă jos, formată din streptococi.
Idem g. s. B.	Nu s'a desvoltat nimic.

In rezumat, şi în cazul de faţă vedem că nefrita scarlatinoasă nu este izolată, ci este asociată cu alte leziuni din partea bronhiilor, amigdalelor, ganglionilor retrofaringieni etc.

Examenul histologic arată glomerulii rinichiului măriţi şi conţinând celule de natură diferită. In interiorul vaselor mici, o mulţime de globi mici, rotunzi, bine coloraţi de diametru de 0,2 μ—0,4 μ.

Examenul bacteriologic ne indică o invaziune în organism a 2 streptococi: unul corespunzând microbului pneumoniei, altul care corespunde streptococului puroiului. Şi in acest caz ca în toate celelalte există o leziune care formează o legătură între scarlatină şi nefrită. Va să zică nu avem trebuinţă să impunem în aceste cazuri o leziune renală consecutivă acţiunii virusului scarlatinos; ci putem privi aceste nefrite ca nefrite infecţioase, cauzate de streptococii şi microbii lanceolaţi cu o putere septică excepţională. Aşa, în cazul de faţă, microbii lanceolaţi au intrat în mucoasa faringiană şi bronhică; acestea erau deja slăbite şi predispuse prin procesul scarlatinos, au produs gangrena, au resorbit şi microbii şi productele lor putride, şi este foarte probabil că aceste producte şi bacterii septice generalizate au cauzat nefrita. Nu trebue însă să uităm că frecvenţa nefritei după scarlatină fiind cu mult mai mare decât după alte procese septice ale copiilor, ne arată că scarlatina ca atare trebue să contribue la desvoltarea nefritei în sensul unei slăbiri şi predispuneri pentru infecţiunea septică.

PLANŞA II

Fig. 1. — Glomerulonefrită scarlatinoasă, formă proliferativă. (Fixare cu licoarea lui Flemming, mărit : aprox. 400 diam.).

Glomerulele *g* prezintă o proliferare fibroblastică foarte accentuată, cu hipertrofie. Celulele care căptuşesc canaliculii sunt slab modificate. In interiorul tuburilor *t* se văd picături uniforme, de o coloare pal idă.

Fig. 2. — Rinichi mare alb, scarlatinos; (întărirea cu alcool pur; coloraţia: safranină şi Gram; mărit : aprox. 100 diam.).

Masse de celule embrionare în jurul venelor şi al glomerulilor. Ele sunt mai dense în jurul hilului glomerulului, *e*, şi în jurul vaselor mici pline de streptococ, *m*, colorate în albastru prin metoda Gram. Ţesutul interstiţial este dilatat edematiat, cu numeroase celule embrionare, în consecinţă umflat; deseori în stare embrionară. Glomerulele înseşi, *g*, sunt proliferate.

Fig. 3. — Proliferare fibroblastică mai veche într'un rinichi mare, de o colorare cenuşiu-roşiatică. Capsula glomerulului este alcătuită din mai multe straturi de celule fusiforme. Dar proliferarea cea mai vie, *p*, are loc în epiteliile capsulare şi se însoţeşte de aspecte de kariokineză, *k*.

Fig. 4. — Glomerulită subacută, cu leziuni puţin vizibile cu ochiul liber. Proliferare moderată a capsulei şi a epiteliului său, *ep*; hiperplazie a glomerulului, ale cărui anse sunt în mare parte pline de dopuri hialine *h*. Proliferare a celulelor epiteliale ale tuburilor ce înconjoară glomerulul.

Fig. 5. — Nefrită cronică cu slabe leziuni macroscopice.

Leziuni microscopice limitate. Coloraţia Gram şi safranină (mărit: cca 150) arată un început de scleroză a glomerulului şi masse hialine colorate în albastru, care obstruează primii canaliculi şi produc o dilataţie excesivă a tubului, astfel că epiteliul şi membrana bazală formează, din loc în loc, inele în jurul acestor masse. Un alt cilindru albastru, într'un mic tub drept. Tubii contorţi sunt obstruaţi în parte de celule mărite ca volum, în parte, de masse granuloase. Canaliculii dilataţi sunt înconjuraţi de un ţesut embrionar, pe cale de organizare.

Fig. 6. — Nefrită scarlatinoasă albă cronică, cu hipertrofie amiloidă.

a) vas dilatat cu peretele interior amiloid; *f*) fibrină, în apropierea vasului; *s*) capilar plin de streptococi; *t*) tub urinar; *c*) cilindru hialin. Intre aceste formaţiuni, ţesutul conjunctiv este mărit şi embrionar.

Fig. 7. — Nefrită scarlatinoasă parenchimatoasă, cu celule deosebite (leucocite în fragmentare?), în interiorul tubilor, *l*.

Fig. 8. — Nefrită scarlatinoasă parenchimatoasă, cu formaţiuni deosebite, ca nişte serii de coci mari în canaliculele drepte.

Fig. 9. — Modificarea protoplasmei canaliculelor la începutul nefritei scarlatinoase.

Se vede în io striare a protoplasmei, care devine vacuolară în spre partea centrală.

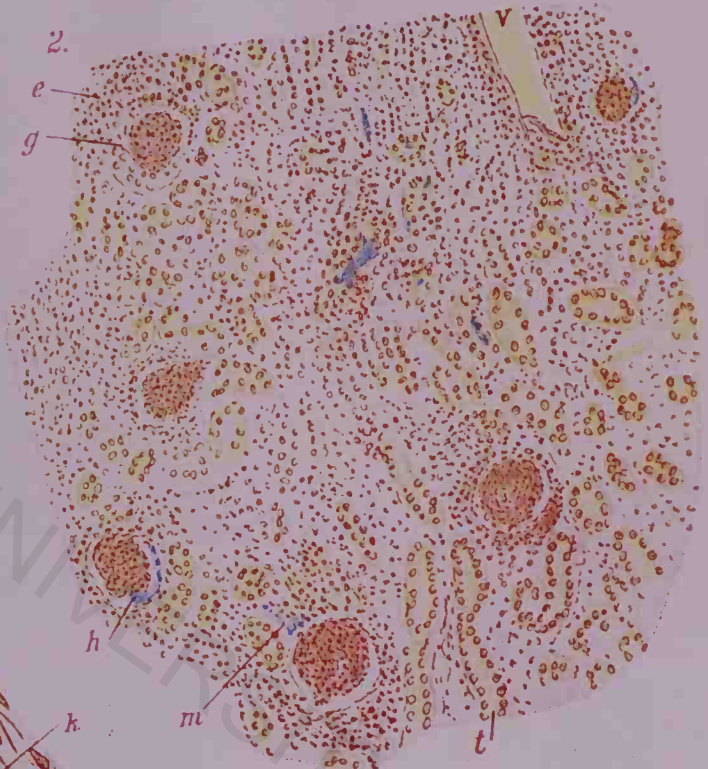
Fig. 10. — Rinichi amiloid (mare, albicios) după scarlatină.

Se văd masse amiloide pe peretele interior a larterei glomerulului: *a*) ansele glomerulare sunt şi ele în parte amiloide şi, ceva mai mult, aceste anse sunt pline de masse cu aspect hialin, dar colorate în galben prin safranină. Capsula glomerulului *h*, îngroşată lamelar. In câteva canalicule, se vede o descuamare activă şi figuri de diviziune indirectă *k*, *t*, tub mic drept.

Fig. 11. — Rinichi mare scarlatinos de coloare cenuşiu-roşiatică.

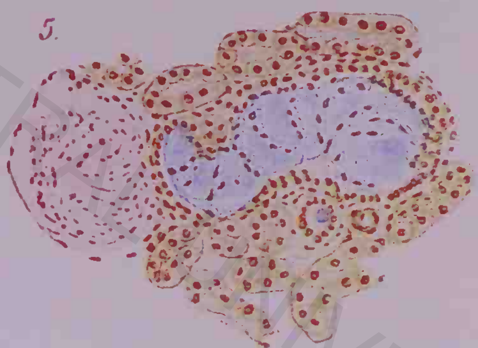
Nefrită descuamativă — *g*, glomerul cu proliferare a membranei exterioare şi a endoteliilor, *ep*; *e*, exudaţie intracapsulară, cu proliferare a epiteliilor capsulare şi dilatare a primelor căi urinare, prin exudaţie granuloasă şi vacuolară; *tp*, canalicul dilatat, plin de celule epiteliale proliferate, în parte în kariokineză; *d*, canalicul cuprinzând câteva globule roşii de sânge.


1.
g
t

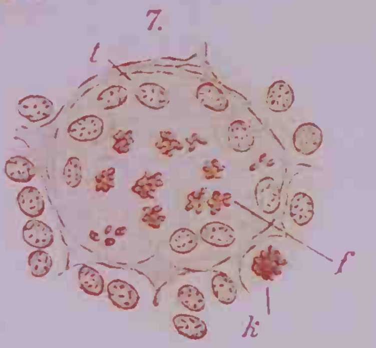

2.
V
e
g
h
m
t


3.
k
f
g
v
p
h

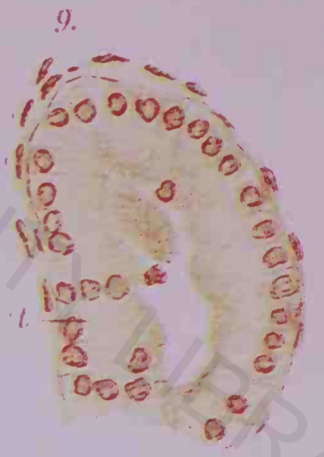

4.
cp
g
h
t

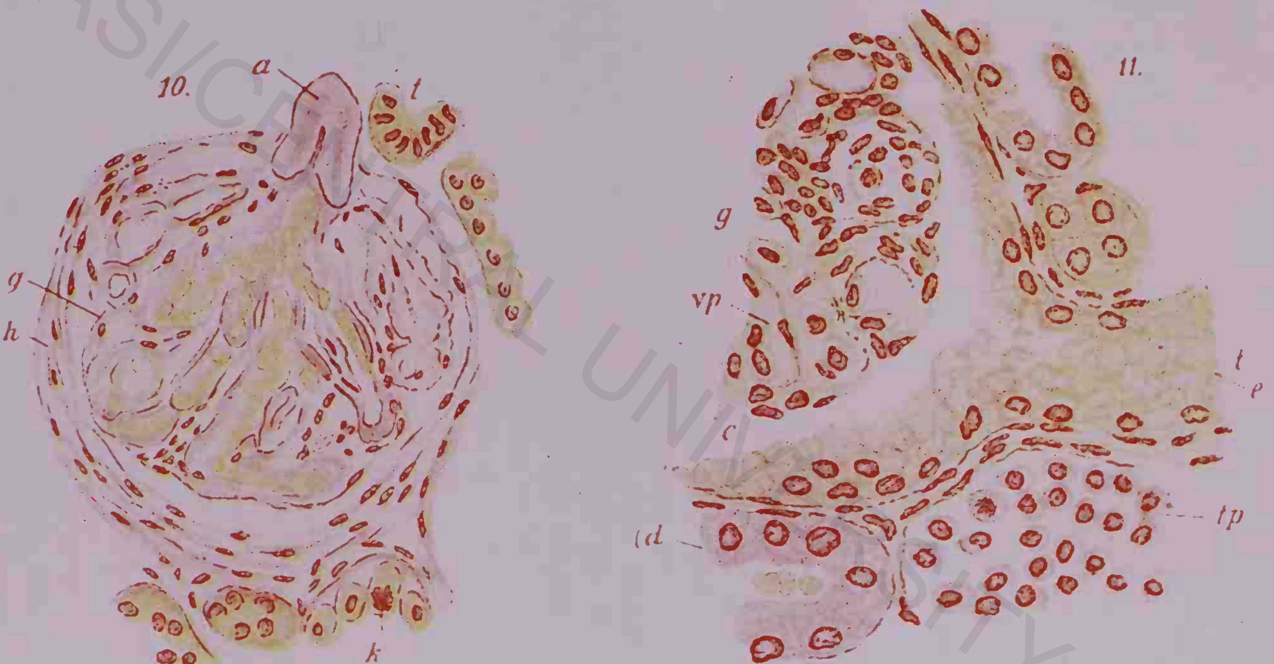

5.


6.
a
s
f
t
c


7.
t
f
k


8.
t
g


9.
t


10.
a
t
g
h
k
11.
g
vp
c
t
e
td
tp

ETIOLOGIA UNEI ENZOOTII A OILOR DENUMITĂ IN ROMÂNIA CÂRCEAG

Am avut onoarea să expun Academiei, în luna Noembrie 1888, etiologia celei mai răspândite şi mai grave boale a boilor în România, pe care am denumit-o *hemoglobinuria microbiană a boilor*. De atunci m'am convins că epizotia, poate cea mai gravă a boilor în America, febra din Texas, are drept cauză un parazit analog, descris mai târziu de Dl. Th. Smith. Parazitul posedă cele mai multe din caracterele bacteriilor, însă aspectul lui în stare vie, sediul lui în globulele roşii, imposibilitatea sau marea dificultate de a-l cultiva, precum şi anumite din caracterele sale morfologice, reamintesc protozoarele cele mai simple: am propus clasificarea acestui microb într'un grup intermediar între bacterii şi protozoare, dându-i un loc apropiat de acela al bacteriilor. Acest grup ar cuprinde hematococul hemoglobinuriei boului şi pe acela al febrei din Texas, foarte apropiată poate chiar identică.

Astăzi sunt în măsură de a putea mări numărul acestor paraziţi curioşi şi de mare importanţă economică. Am găsit un nou reprezentant al acestor paraziţi, într'o boală a oilor, care ocupă în România un teren mai restrâns decât hemoglobinuria boului, însă cu care coincide în anumite localităţi. Această boală numită cârceag este limitată la părţile mlăştinoase ale Dunării de jos, şi mai ales la insulele foarte fertile şi adesea inundate ale Dunării. Acolo vin cu turmele lor, nu numai ciobanii din România, dar şi aceia din Transilvania, aşa încât se găsesc acolo totdeauna sute de mii de oi.

In anumiţi ani, mai ales în lunile Mai şi Iunie se observă la aceste oi o mare mortalitate: e foarte comun ca o zecime şi chiar o cincime din turme să piară de o boală febrilă, începând prin frisoane, prin lipsa de

poftă de mâncare, prin prostrație. Oile stau culcate, se tânguesc, au scaune emoragice, adesea diareice și câteodată o adevărată hemoglobinurie. Cam jumătate din animalele bolnave mor a doua, a treia zi de boală, pe când restul se restabilește încet, prezentând o convalescență de mai multe săptămâni.

Făcând autopsia animalelor răpuse, se observă adesea un fel de edem galben al țesutului conjunctiv și mai ales al mediastinului și al peritoneului. Musculatura scheletului și a inimii e palidă, flască și friabilă. Mucoasele faringelui, ale stomacului și intestinului subțire sunt hiperemiate și adesea emoragice. Plămânii prezintă lobuli periferici, pneumonici. Splina e puțin hipertrofiată și moale, hiperemică. Ficatul și rinichii sunt palizi și friabili. Peritoneul, pleurele și pericardul sunt de obicei presărate cu echimoze. Mucoasa intestinală e hiperemică și echimozată. Rectul conține masse de fecale, tari sau moi, amestecate cu sânge; mucoasa lui e totdeauna sediul unor eroziuni emoragice de-a-lungul îndoiturilor a căror bază este adesea acoperită cu o escară de țesut necrotic, pulpos sau sec, de o culoare brun închis murdar. E vorba deci de o boală acută, febrilă cu emoragii și edeme, și mai ales cu o inflamație emoragică și adesea necrotică a rectului. Examinând sângele, se găsește în circulația generală puțină leucocitoză; într'o parte din celulele roșii, există coci rotunzi, imobili, care se colorează bine cu violet de metil, mai puțin cu albastru de metilen, cu un diametru de 0,5 μ — 0,6 μ, prezentând câteodată o linie transversală, ca un început de divizare; rareori, se găsesc doi corpusculi într'o hematie. Hematiile conținând parazitul sunt frecvente mai ales în splină și în edemele emoragice ale seroaselor. In splină, mai ales globulele roșii care înconjoară marile celule ale pulpei sunt acelea care conțin paraziții. Printre leziunile fine vom menționa o nefrită parenchimatoasă, cu masse coagulate în lumina tuburilor și o anumită cantitate de leucocite în jurul vaselor rinichiului și ficatului.

Trebue observat că mieii nu capătă boala și că oile indigene sunt mai refractare la îmbolnăvire decât acelea care vin din regiunile în care nu există această boală.

Inoculând 10 g de sânge din splină la patru oi am obținut la două dintre acestea, a noua și a zecea zi după inoculare, o febră de 40,5°—41° și o stare de prostrație ca și în boala naturală. Sângele în circulație conținea totodată globule roșii infectate de parazit.

Șoarecii și iepurii inoculați cu sângele animalelor răpuse de boală au supraviețuit; numai doi iepuri au prezentat opt zile după inoculare puțină febră.

Cu toate încercările noastre repetate, nu am reuşit să cultivăm acest parazit. In urma cercetărilor noastre, este probabil că anumite condiţiuni meteorologice favorizează apariţia boalei şi cultura parazitului în mlaştini.

Rezultă din aceste cercetări că hematococul oii, deşi foarte apropiat de acela al boului, prezintă câteva deosebiri în ce priveşte morfologia, localizarea şi mersul boalei pe care o provoacă.

NOTĂ DESPRE APĂRAREA ROMÂNIEI ÎN CONTRA HOLEREI ÎN 1892

România a ştiut să se apere în contra invaziunii celor trei din urmă epidemii de holeră, apărând în acelaşi timp şi Peninsula Balcanică în contra flagelului din partea de nord şi de răsărit.

In aceste epidemii, boala se apropia de frontierele României fără a putea trece peste ele. Trebue deci să ne întrebăm în ce consistau mijloacele de apărare ale ţării noastre. Inainte de a intra în materie îmi voi permite de a rectifica o eroare, care s'a strecurat în raportul către Academie al D-lui P r o u s t, asupra holerei. Dl. P r o u s t, indus în eroare prin svonuri false, pretinde că în ultima epidemie au fost cazuri de holeră în România, ceea ce este cu totul neexact, lucru care se poate vedea de altminteri, examinând datele chiar ale raportului în care Dl. P r o u s t zice că au fost la Botoşani 50 de cazuri într'o singură zi şi numai 5 decese pe săptămână. Este evident că o astfel de boală nu putea fi holera. Era vorba, într'adevăr, numai de o diaree a copiilor. Tot astfel, am constatat că un copil mort la Giurgiu şi citat de Dl. P r o u s t, a suferit de aceeaşi boală şi nicidecum de holeră.

Măsurile luate contra holerei în România se pot împărţi în măsuri luate la frontiere şi altele în interiorul ţării.

In ceea ce priveşte ultimele măsuri, ele erau absolut insuficiente pentru a garanta oraşele şi satele noastre contra lăţirii boalei. Civilizaţiunea noastră este cu totul recentă şi principiile de igienă n'au pătruns încă în moravurile populaţiunii... Oraşele şi satele noastre nu dispun, în mare parte, nici de apă bună de băut, nici de o canalizaţiune raţională şi în cele mai multe

comune nu există nici latrine. Poliţia sanitară este rău executată, mai ales din cauza insuficienţei numerice a corpului nostru medical, şi care la noi nu a primit o instrucţiune practică cu privire la salubritatea publică, aşa că izolarea şi desinfectarea raţională ar fi fost grele de executat. Numai în ultimele timpuri medicii în funcţiuni publice au fost trimişi periodic la Institutul bacteriologic din Bucureşti pentru a-şi completa aci cunoştinţele practice asupra principiilor de higienă modernă şi pentru a învăţa diagnosticul bacteriologic al holerei şi al altor boale infecţioase.

Pentru a îmbunătăţi starea sanitară a comunelor, Institutul de bacteriologie construise încă aparate de desinfectare prin vapori sub o presiune slabă, fixe şi ieftine, care au fost instalate într'un mare număr de localităţi. In fine, institutul nostru, constatând posibilitatea sterilizaţiunii apei prin precipitare cu ajutorul unor substanţe ca alaunul (piatra acră), construise aparate în acest scop şi care au fost asemenea distribuite în ţară, mai ales la gări, în şcoli, cazărmi, în fabricile de apă gazoasă etc. In fine se ordonase, după o inspecţie amănunţită din partea directorului serviciului sanitar, Dl. Felix şi a inspectorilor sanitari, măsuri de urgenţă pentru asanarea oraşelor.

In vederea acestei stări puţin asigurătoare a comunelor noastre consiliul sanitar superior s'a declarat în favoarea unei apărări energice în contra holerei, care era la frontierele noastre, începând prin instalarea la 6 Iulie a unei carantine de 5 zile la Sulina contra provenienţelor din porturile Mării Negre şi închizând toate celelalte porturi maritime.

După apariţia holerei la Odessa, această carantină a fost ridicată la 11 zile şi o misiune sanitară ulterioară a fost organizată în celelalte porturi mari ale Dunării.

Contra holerei care se întindea în acelaşi timp în Basarabia şi mai ales în Polonia, trebuiau luate măsuri şi pe uscat. Se organiză deci un cordon militar foarte serios de-a-lungul întregii frontiere, se închiseră toate punctele de trecere, afară de câteva, unde se instalară misiuni sanitare, sub direcţiunea medicilor.

Holera însă, care cuprinsese toată Basarabia şi secera de-a-lungul hotarelor noastre, cerea măsuri mai serioase: se instală deci o carantină de 8 zile la punctele de intrare şi mai ales pentru provenienţele fluviale la Ceatar-Ismail şi pentru provenienţele terestre la Ungheni.

In momentele în care holera ameninţa ţara noastră din partea Podoliei şi a Galiţiei, se decise stabilirea unei carantine şi la Burdujeni, la frontiera austriacă, închizându-se astfel punctele de trecere în Bucovina.

La 5 Septembrie, holera apăru la Buda-Pesta și după cum demonstrasem pentru ultima epidemie, ea se propagă de-a-lungul Dunării apropiindu-se de fruntariile noastre. In fața acestui pericol, se organiză o carantină de 5 zile la frontiera ungară și sârbă, la Predeal și la Vârciorova, precum și pe Dunăre pentru provenientele fluviale austriace și sârbe. La această epocă, prin luna lui Septembrie, România a fost înconjurată din toate părțile de epidemie, care atinge pretutindeni frontierele noastre. E într'adevăr important de a constata că epidemia, care făcea victime la Porțile de Fier, la Leova, la Hotin, la Odessa, s'a oprit drept la fruntariile noastre.

Este imposibil de admis aci o întâmplare fericită; trebue cu totul să atribuim acest rezultat măsurilor luate... la frontiere.

Să examinăm deci un moment în ce consistau carantinele noastre. Nu pot să afirm că ele erau perfecte. Lăsau de dorit mai ales din punctul de vedere al confortului călătorilor. Primul lor efect era de a reduce comunicațiunea și prin urmare pericolul aproape dela 10 la 1. Călătorii, după ce au trecut o revizie sanitară, au fost internați în pavilioane izolate, prevăzute cu o instalație pentru desinfectare, latrine și o apă bună. Un pavilion izolat a fost destinat pentru cazurile de boală. Călătorii au fost zilnic vizitați de doctor. A cincea zi, călătorii își puteau urma călătoria. In același timp, rufele călătorilor au fost desinfectate prin vapori.

S'a încercat câteva zile, până la stabilirea carantinei, de a se face o simplă revizie a călătorilor și de a-i urmări și a le examina starea de sănătate timp de 5 zile. Dar lipsa de medici, lipsa unei poliții rurale și obiceiurile țării făcură imposibilă aplicarea acestei măsuri, așa că [în mod neapărat] carantina se impunea.

In același timp cu carantina se opreau mărfurile suspecte din regiunile contaminate, rufele murdare, pieile brute, fructele, brânza, untul, sdrențele etc. Alte mărfuri se desinfectau. Institutul de bacteriologie, făcând noi cercetări asupra puterii unor alimente și a altor substanțe de a conserva germenii de holeră, permise ca să se limiteze și mai mult lista mărfurilor oprite. La 30 Octombrie, se reduse durata carantinei către Austria, și la 23 Noembrie aceea dela Ismail; la aceeași dată, se permise importarea mărfurilor germane.

In luna lui Decembrie se ridicară cordoanele militare și carantinele.

Carantina și cordonul nostru militar au fost într'adevăr foarte serioase. Doi contrabandiști care încercaseră să străbată cordonul au fost împușcați din greșeală și aceste cazuri au inspirat o mare groază, așa încât de atunci nimeni n'a îndrăsnit să braveze acest cordon. Tot astfel, un vapor

care a încercat să intre în braţul Sulina, a primit o salvă dela canoniera noastră, care îl sili să intre fără întârziere în carantină.

Dar chiar presupunând că, dintre 100 de călători ar fi putut scăpa unul de carantină, cu această mare reducere a comunicaţiei creată de carantină, pericolul invaziei holerei era redus cu cel puţin 100 la 1.

Trebue deci să recunoaştem că această măsură a fost mai eficace decât oricare altă măsură sanitară destinată a stinge şi a preveni o boală infecţioasă.

In timpul cât a durat carantina, un singur caz de holeră s'a arătat chiar în carantina dela Sulina. Acest caz a fost imediat izolat. Toate cazurile de diaree suspecte, care s'au arătat în România au fost izolate şi produselor lor au fost examinate la Institutul de bacteriologie. Niciunul din aceste cazuri nu era holeră.

Sfârşind această expunere scurtă, trebue să ne întrebăm dacă nu era justificată carantina în România în faţa acestui rezultat absolut al apărării noastre în timpul celor trei epidemii, faţă cu insuficienţa stării sanitare a oraşelor noastre, care nu se poate remedia decât încetul cu încetul.

Carantina n'a adus pagube prea mari comerţului nostru care consistă mai ales în exportaţiunea produselor noastre agricole. Importaţiunea mai ales a suferit din cauza prohibiţiunilor exagerate de mărfuri.

O probă în favoarea utilităţii şi puţinei pagube cauzate de carantină este popularitatea de care se bucură această măsură printre locuitorii ţării. Nu atât ţara cât străinătatea a condamnat-o, ale cărei interese comerciale au fost lovite prin carantină.

Nu trebue pierdut din vedere că vechile carantine ineficace au fost nişte instituţiuni barbare, fără orientaţiune, o îngrămădire de călători în locuri nesănătoase. Carantina noastră, din contra, dirijată de medici bine instruiţi, consista din barace izolate, foarte higienice, cu o desinfecţiune raţională, latrine şi o apă bună. Ea a fost bazată pe cerinţele ştiinţei, relative la împiedecarea invaziunii baccilului holerei, ale cărei condiţiuni de propagare le cunoaştem.

Dl. Proust: Rapoartele care-mi fuseseră adresate din România, în anul trecut, semnalau cinci cazuri de holeră într'o comună din această ţară. Dl. B a b e ş pretinde că informaţiile date erau neexacte; D-sa locueşte în această ţară şi fiindcă nu am motive pentru a mă îndoi de acelea culese de D-sa, primesc până la informaţiuni mai exacte, această rectificare.

Ceea ce însă nu pot să admit este că poate veni cineva la această tribună şi să recomande carantinele şi mai cu seamă carantinele de uscat

ca un mijloc de profilaxie la frontierele statelor europene, astfel precum au fost practicate în România. Aceasta este o chestiune acum rezolvată şi pretutindeni carantinele de uscat sunt condamnate, căci ele sunt cele mai de multe ori agenţi de răspândire şi de întărire a epidemiilor şi că, împinse la extrem, ele conduc la mijloace atât de barbare ca împuşcarea despre care vorbi Dl. Babeş.

De altminteri opiniunea D-sale îi este proprie chiar în România, căci la conferinţa sanitară dela Dresda, delegaţii oficiali ai României, Dl. Dr. Felix şi Ghica, s'au asociat la reprezentanţii celor mai multe alte naţiuni, la măsurile cu totul diferite pe care noi le-am propus. Mai ales pentru chestiunea măsurilor de luat la portul Sulina, chestiune al cărei raportor am fost eu, am fost cu toţii de acord pentruca navele neinfectate să primească vizita medicală şi desinfectarea, iar printr'o derogaţiune specială, pentru vasele care provin din ţări contaminate şi prea apropiate, dela Odessa de exemplu, la o izolare de trei zile cu desinfectare.

Mă simt deci dezolat că trebue să protestez aci în contra acestei manifestaţiuni retrograde în favoarea unor procedee demne de o altă epocă şi aşa de mult condamnate

Dl. Larrey: Imi voi permite să adaug că într'o Comunicare la Academia de Ştiinţe, primită de curând cu atâta favoare, Dl. Brouardel a stabilit lămurit că principiul carantinei aproape şi-a trăit traiul.

Dl. Babeş: Am voit, prin Comunicarea mea, să constat mai întâi ceea ce a făcut România în 1892 pentru a se apăra de holeră. Nu pretind câtuşi de puţin că acelaşi lucru ar fi raţional sau posibil în ţările occidentale mai civilizate. Cred, de altminteri că [această] chestiune a carantinei nu e cu totul rezolvată. Din contra, bacteriologii cei mai distinşi ai Franţei admit că în unele condiţiuni, ca acelea în care se găseşte România, o carantină modernă, bazată pe cunoştinţele noastre igienice şi bacteriologice, este justificată.

Cazul celor două persoane împuşcate nu era deloc legal. Aceşti contrabandişti au fost omorîţi din greşeală de soldaţii cordonului, dar cu toate acestea acest fapt a inspirat o groază salutară.

In rezumat, eu nu sunt carantinar şi nu cred posibilă o carantină în ţările Europei occidentale, dar trebue să constat ceea ce s'a produs în ţara mea, lucru ce probează posibilitatea şi valoarea unei carantine în unele condiţiuni determinate.

APĂRAREA ROMÂNIEI ÎN CONTRA HOLEREI

Dl. Brouardel, în şedinţa din 19 Septembrie a Academiei de Medicină, răspunzând D-lui B a b e ş şi presupunând că Dl. B a b e ş ar fi organizat carantinele din România în contra holerei, aprobând modificaţiunile, aduse vechilor sisteme carantinare, condamnă sistemul suprimării carantinelor acolo unde ele nu pot fi înlocuite prin alte măsuri şi, în special, prin măsurile indicate de conferinţa sanitară dela Dresda. Dl. B r o u a r d e l socotind că Dl. B a b e ş ar cunoaşte imperfect aceste măsuri le comunică cu această ocaziune şi Academiei.

Dl. Babeş răspunde acestei note în şedinţa dela 10 Octombrie 1893.

Dl. Babeş: Mulţumind D-lui B r o u a r d e l pentru binevoitoarea apreciaţiune a Comunicaţiilor mele anterioare asupra holerei în România îmi voi permite de a rectifica oarecare afirmaţiuni ale distinsului meu coleg.

In prima linie, mă întreb, de unde Dl. B r o u a r d e l a putut conchide că n'aş cunoaşte decât imperfect noile măsuri adoptate de conferinţa dela Dresda. Poate că s'a întemeiat pe informaţiile sale private după care nu s'ar fi făcut în România nimic pentru a o feri de holeră. Dar ţin încă dela început să stabilesc că nu posed în România nicio putere administrativă, astfel încât măsurile luate sau care s'au neglijat de a se lua, nu-mi pot fi atribuite şi nu dovedesc nimic nici pentru, nici contra cunoştinţelor mele în materia aceasta.

Nu eu am organizat în anul trecut carantinele. România a urmat numai hotărîrile conferinţelor anterioare inspirate de Dl. F a u v e l, precum şi practica conferinţei internaţionale dela Constantinopol; prin consiliile mele am contribuit numai să se amelioreze vechiul sistem în ceea ce priveşte vizita sanitară, starea igienică a instalaţiunilor carantinare, desinfecţiunea, izolarea şi reducţiunea duratei carantinelor.

Precum însă nu s'a ţinut socoteală de opiniunea mea asupra carantinelor, era posibil că şi în anul prezent să nu se admită oarecare din con-

siliile mele relative la măsurile de luat şi care concordau în parte cu cele ce le recomandase şi conferinţa dela Dresda.

Cu toate acestea, Dl. Brouardel exagerează când zice că în anul acesta nu s'a făcut nimic contra holerei. Din contra, administraţia centrală a desfăşurat o mare activitate pentru ca să oprească flagelul. S'a organizat la hotare o vizită sanitară a călătorilor şi o observaţiune de trei zile la Sulina pentru vasele infectate.

Tot ceea ce pot zice, după călătoriile de studiu făcute în locurile infectate, e că, chiar măsurile ordonate de administraţie, mai ales desinfecţia şi izolarea, au fost în mare parte rău aplicate, sau neglijate, mai ales din pricina numărului insuficient de medici, imperfecţiei poliţiei sanitare, starea insalubră a oraşelor noastre şi din cauza opoziţiei populaţiei.

Tocmai imposibilitatea aplicării imediate a măsurilor indicate de conferinţa dela Dresda, ar fi trebuit să ne impună o carantină întemeiată pe datele ştiinţifice actuale. Socot chiar că conferinţa dela Dresda ar fi trebuit să ţină seama de faptul că măsurile destinate a substitui sistemul carantinier cer o stare igienică şi o organizare sanitară, care în unele ţări nu sunt încă realizate.

Termin, exprimând speranţa că în câţiva ani guvernul nostru..., va ajunge, prin asanarea oraşelor noastre, prin executarea noii noastre legi sanitare, a legii relative la impozitele municipale şi a jandarmeriei rurale, în sfârşit, prin mărirea treptată a numărului medicilor şi prin instrucţiunea lor specială mai completă, să poată combate holera, fără a recurge la măsurile carantiniere care aduc, fără nicio îndoială, piedici comerţului.

Mai târziu, voi cere permisiune Academiei să-i expun istoria completă a epidemiei în România, atunci când va fi dispărut cu totul.

Dl. Henri Monod: Dl. Brouardel, care a fost silit să părăsească sala, dar care avea cunoştinţă de Nota D-lui Babeş, m'a însărcinat să spun Academiei că n'are nicio obiecţie de făcut ideilor principale expuse în această Notă. Rezervându-şi, în modul cel mai expres, opiniunea sa asupra carantinelor terestre, D-sa crede, împreună cu Dl. Babeş, că rezoluţiile conferinţei dela Dresda nu vor putea fi aplicate de naţiunile actualmente carantiniere decât pe măsură ce ele îşi vor completa mecanismul administraţiunilor lor sanitare; dar crede, de asemenea, că faptul votului acestor rezoluţiuni şi al executării lor de marile puteri europene, va avea ca rezultat să forţeze prin presiunea opiniei publice, ţările, insuficient prevăzute, de a se organiza astfel încât să poată suprima carantinele.

CERCETĂRI ASUPRA SCARLATINEI

Studiile noastre asupra septicemiei și nefritei [1]) în urma scarlatinei au fost citate mult și discutate în literatura acestei boale și mai mulți savanți au presupus că eu privesc streptococul, ce se găsește adesea în rinichii copiilor morți de nefrită scarlatinoasă, ca pricina scarlatinei. Această credință a fost bazată pe oarecare pasagii din lucrările mele, în care protestez contra afirmațiunii apodictice a celor mai mulți autori, care neagă orice raport posibil între unii streptococi și scarlatină! Deoarece demonstrasem deja în 1882 că, în scarlatină se găsește aproape totdeauna un streptococ în amigdalele bolnave, și deoarece găsisem uneori acest streptococ și în sângele bolnavilor și foarte adesea în rinichiul scarlatinos, m'am întrebat numai dacă, în fața acestor constatări, avem dreptul a nega *a priori* un rol posibil al streptococului în această boală.

Mai mulți autori ca Raskin, Kurth, Behring, Klein etc., pretind că streptococii găsiți în boalele consecutive scarlatinei, diferă de ceilalți streptococi. Eu însumi, în cercetările mele comparative asupra streptococilor de proveniențe diferite, am constatat că streptococul cel mai frecvent în scarlatină e format din diplobacterii turtite, destul de mari, formând lănțișoare lungi, desvoltându-se mai ușor în profunzimea substanțelor nutritive (geloză și gelatină) și de ordinar puțin patogeni pentru iepuri, la care determină după inoculațiunea unei cantități minime, roșeață, puțin edem și febră.

Totuși acest microb este adesea asociat cu un alt microb mai virulent, care seamănă mult cu microbul lui Pasteur- Fraenkel, câteodată chiar și cu alți microbi.

---

[1]) *Les bactéries*, 1885 și *Septische Prozesse des Kindesalters*, 1889.

In unele cazuri, se găseşte în loc de streptococul lung, un altul mai scurt, mai rigid, cu membri mai mari la extremităţi şi care se desvoltă greu pe această substanţă, pe când, după mai multe transplantări, culturile pe gelatină devin mai abundente. In fine, sunt cazuri în care rinichii, deşi sunt foarte alteraţi, nu conţin microbi.

Dacă mai mulţi autori au găsit mai rar streptococii în rinichi, cauza e probabil metoda lor de însămânţare.

Se găsesc într'adevăr rar streptococi în secţiunile microscopice ale acestui organ, şi mai rar încă în însămânţările prin înţepătură; dar dacă introducem în tubul cu agar-agar o bucată mică (cât un bob de linte) de rinichi bine sterilizaţi, şi dacă amestecăm apoi bine cu substanţa şi facem de aici alte însămânţări în striuri, obţinem de ordinar rezultate pozitive [1]).

Numai în câteva cazuri de infecţiune generală scurtă, streptococul lung izolat a fost mult mai virulent decât în cazurile mai puţin acute şi şi-a păstrat mai multe luni această proprietate!

In cele 23 de cazuri pe care le-am examinat, de 11 ori am aflat streptococul singur în rinichi; de cinci ori streptococul amestecat cu un microb din grupul bacilului septic al lui Pasteur, de două ori acest microb septic singur; de două ori streptococul amestecat cu alţi microbi; şi în trei cazuri rinichii au fost sterili. Cazurile în care era streptococul în rinichi au fost complicate de inflamaţiuni adeseori gangrenoase ale amigdalelor sau ale ţesuturilor vecine şi într'însele am aflat aceiaşi microbi.

In cazurile în care rinichii conţineau microbul septic, există de ordinar o pneumonie, pulmonii conţinând acelaşi microb singur sau amestecat cu alţii. Au fost cu toate acestea şi cazuri unde rinichii conţineau streptococul, pe când celelalte organe dau microbul lui Pasteur.

In cazurile în care rinichii nu conţineau microbi cultivabili, celelalte organe nu erau întotdeauna sterile; astfel pulmonii infiltraţi conţineau microbul septic al lui Pasteur-Fraenkel dar care nu era generalizat în organism. In patru cazuri, numai microbii din rinichi şi mai cu seamă glomerulii conţineau nişte masse hialine, sau mai bine nişte corpusculi rotunzi sau unghiuloşi cu reacţiunea hialină. In două cazuri, unele tuburi conţineau şi leucocite cu o fragmentaţiune particulară, semănând cu cele ce se găsesc în difterie.

In ce priveşte leziunile macroscopice ale rinichilor scarlatinoşi, nu este îndoială că rinichiul mare sau alte forme de nefrită manifestă sunt rare în

---

[1]) Această metodă, pe care am indicat-o în 1887 la Congresul de Igienă din Viena, pentru constatarea microbului holerei în rinichi nu trebue neglijată în analiza bacteriologică a organelor...

această afecțiune. Ceea ce se găsește de ordinar este un rinichi destul de mic fără, sau cu puține aderențe capsulare, cu suprafața brună palid, cu desen venos mai pronunțat, cu substanță corticală abia îngroșată, fragilă, mai palidă și cu un desen mai pronunțat decât al piramidelor. Câteodată se văd glomerulii mai pronunțați la secțiunea rinichiului.

Sub microscop, am găsit într'un mod constant în aceste cazuri (*Septische Prozesse*, 1889) o stare embrionară împrejurul vaselor mai mari, o proliferare a țesutului interstițial mai cu seamă în părțile periferice ale organului, o mărire moderată a celulelor fixe și epiteliale ale capsulei lui Bowmann și o proliferare mai mult sau mai puțin pronunțată a diferitelor celule care intră în formațiunea glomerulului; cu toate acestea, trebue să ținem seama de starea normală la copii, unde glomerulii sunt bogați în celule.

De asemenea, găsim foarte adesea masse hialine în rinichi, în ansele glomerulare și cilindri subțiri hialini, precum și o stare turbure a epiteliilor canaliculare, dar fără dispozițiunea nucleilor. In această formă, nu am găsit prin examen microscopic nici microbi, nici leziuni profunde ale pereților vasculari, ale țesutului interstițial sau parenchimatos, ceea ce aflăm, din contra, în formele mai rare în care rinichii arată o nefrită bine pronunțată. Un alt fapt important în seria mea de experiențe e constatarea unei leziuni mai vechi în cele mai multe cazuri de nefrită scarlatinoasă, anume a amigdalelor, a bronhiilor, a țesutului faringian, cervical, mediastinal sau pulmonar, care servă de intermediar între scarlatină și leziunea rinichilor.

Scarlatina determină, spre exemplu, niște abcese sau o pneumonie mai mult sau mai puțin latentă, care prin productele infecțioase sau toxice, pot determina o leziune mai pronunțată în rinichii, deja alterați de virusul scarlatinos.

In fața acestor constatări pe o scară întinsă, nu au valoare publicațiunile bazate pe un singur caz de scarlatină. Astfel, sunt autori care, bazați pe analiza bacteriologică a unui singur caz, constată, ceea ce constatasem deja acum 6 ani, că nu se găsesc streptococi în rinichi dar numai în țesutul amigdalelor și de aici conchid că streptococul nu poate fi cauza scarlatinei.

E regretabil că pot ieși astfel de publicațiuni incomplete, ale căror concluziuni nu sunt sprijinite pe fapte din institutele de bacteriologie. Chiar afirmațiunea că rinichii nu conțineau streptococi, adesea nu e bazată pe un examen bacteriologic exact. Tot asemenea nu putem aproba pe autorii care, bazați numai pe câteva fapte, descriu în această boală o singură specie de streptococi.

Trebue să repet că nu am afirmat că streptococul e cauza scarlatinei, dar că cercetările făcute până acum nu sunt în stare să poată exclude posibilitatea unui rol oarecare pentru streptococul care se găseşte de ordinar nu numai în locul de invaziune şi în primele leziuni ale boalei, dar pe care l-am aflat şi în rinichi scarlatinoşi, precum mai mulţi autori l-au constatat în diverse manifestaţiuni secundare ale boalei.

Nu trebue să lăsăm la o parte nici pe ceilalţi microbi găsiţi în manifestaţiunile secundare ale boalei, printre care un streptococ scurt, un streptococ lung foarte virulent şi un microb analog cu al lui Pasteur-Fraenkel sunt destul de frecvenţi. In fine trebue să ne gândim, pentru a pătrunde în etiologia acestei boale, şi la diferitele formaţiuni străine pe care le găsim în rinichi şi în sângele scarlatinoşilor, şi al căror studiu se continuă în institutul nostru.

ASOCIAȚIUNILE BACTERIENE ALE BACILILOR TUBERCULOZEI CU MICROBII EMORAGIEI

Emoragiile strâns legate sau mai independente de leziunile tuberculoase, constitue o complicaţiune frecventă a tuberculozei. Se considerau chiar aceste emoragii ca aparţinând tuberculozei, afirmându-se că unele manifestaţiuni ale tuberculozei sunt neapărat asociate cu emoragiile. In Comunicaţiunile noastre la Congresele de tuberculoză, în 1889 şi 1893, am insistat asupra formelor emoragice de tuberculoză, produse printr'o asociaţiune bacteriană pe care trebue să le distingem bine de accidentele emoragice datorite acţiunii distructive a bacilului tuberculozei.

In deosebi trebue să distingem: 1) Emoragiile ca rezultat mecanic al tuberculozei chiar, cum se întâmplă în caverne, unde e vorba de uzura şi dilataţiunea arterelor care se găsesc în focarul tuberculos; sau al emoragiilor consecutive turburărilor mecanice sau iritaţiunilor mai mult sau mai puţin depărtate; 2) emoragiile care pornesc dintr'un focar tuberculos în putrefacţie şi care însoţesc fiecare focar tuberculos nou căruia emoragiile îi sunt mai mult sau mai puţin asociate; 3) cazurile unde o distrucţiune difuză, mai cu seamă a mucoaselor, printr'o erupţiune tuberculoasă, servă ca poartă de intrare a unei infecţiuni emoragice, cu sfârşit letal datorit infecţiunii emoragice cu purpura.

Cazurile următoare represintă exemple demonstrative de această complicaţiune destul de frecventă, menţionată în Comunicaţiunile noastre şi asupra căreia atrag din nou atenţiunea.

OBSERVAŢIA I

Tuberculoza asociată la o infecţiune emoragică

Serviciul D-lui Dr. Buicliu

Cazul din 24 Martie 1892

I. I., 65 de ani, cismar, e primit în Spitalul Brâncovenesc la 22 Martie, într'o stare gravă, cu diagnosticul: purpura emoragică; el sucombă la 23 Martie.

Anatomie patologică. Cadavrul brun palid, având mici pete de purpura, mai cu seamă la trunchi şi părţile superioare ale membrelor; sistemul osos bine desvoltat; gâtul lung, toracele lărgit şi bombat; abdomenul escavat, venele superficiale injectate; meningele sunt subţiri, circumvoluţiunile turtite şi largi, şanţurile strâmte. Meningele se desface moale. Podeala ventriculului al IV-lea e puţin transparentă, gelatinoasă şi de coloare cenuşie.

In cavitatea peritoneală, se găseşte puţin lichid clar roşiatic. Ţesutul conjunctiv al mediastinului e edematos.

In cavitatea pleurală stângă, 1 l. de lichid sanguinolent turbure amestecat cu flocoane fibrinoase.

Plămânul umflat la partea anterioară. Se găsesc la partea posterioară focare cu un diametru de 4—5 cm, confluente, de coloare lividă. Lobul inferior este tumefiat, boselat, cu marginile subţiri şi flasce, atelectazice. Suprafaţa e acoperită de false membrane fibrinoase, recente. Suprafaţa de secţiune prezintă în lobul superior tuberculi cazeoşi, risipiţi împrejurul micilor bronhii, în unele locuri aceşti tuberculi sunt confluenţi şi înconjuraţi de o zonă emoragică. Aceia care ating volumul unui bob de linte, prezintă în mijloc abcese circumscrise, uneori de o zonă cenuşiu-brună, sau cenuşie granuloasă. In alte regiuni (la partea superioară a lobului inferior) s'au produs prin confluenţa acestor noduli, nuclei [1]) cu un diametru de 1 cm, de o consistenţă pulpoasă, galbenă. Restul lobului inferior, este atelectaziat, hiperemic şi presărat cu o mulţime de mici nodozităţi peribronhice.

Plămânul drept e şi el umflat, anemiat. Prezintă la suprafaţă, şi în interior, depărtate unele de altele, pete emoragice, brune sau roşu-negricioase. La secţiune, se găseşte lobul inferior presărat cu infiltraţiuni lobulare, de 2—3 cm, confluente, proeminând la suprafaţă, roşii, brune, carnificate, conţinând nodozităţi cenuşii sau galbene, miliare sau submiliare, confluente, formând noduli neregulaţi.

Mucoasa laringelui este palidă, acoperită cu puţine mucozităţi. Ficatul brun negricios; partea centrală a lobulilor e roşie-negricioasă. Există aderenţe între unghiul drept al colonului şi vezicula biliară. Splina puţin mărită, capsula e îngroşată şi albă.

Mucoasa stomacului e acoperită de o mucozitate galbenă, groasă; e injectată, mamelonată. Căile biliare sunt libere; bila e galben-brună, opacă.

Ganglionii mezenterici măriţi.

In intestinul subţire, foliculii ating mărimea unui bob de linte, cei mai mari sunt cazeoşi şi prezintă o mică ulceraţiune centrală. Rinichii sunt mari, capsula se desface cu uşurinţă; suprafaţa rinichilor prezintă o injecţiune pe o bază cenuşiu-brună, cu puncte emoragice roşii. Substanţa corticală e mai largă, galben-cenuşie; piramidele sunt de un roşu palid dar mai injectate decât stratul cortical.

Diagnostic anatomopatologic. Peribronşită tuberculoasă subacută, cu mici caverne; disoluţia purulentă a tuberculilor confluenţi; atelectazie cu pneumonie descuamativă a lobilor inferiori ai celor doi pulmoni. Edem inflamator al mediastinului. Tuberculi foliculari cu ulceraţiuni primitive ale intestinului. Tuberculoză foliculară pornind dela intestinul subţire. Nefrită parenchimatoasă subacută. Pleurezie sero-fbrinoasă emoragică stângă, emoragie pulmonară, purpura.

---

[1]) Regiuni de condensare a nucleilor *(Nota Red.)*.

Examen histologic. Plămâni. Infiltraţiune celulară a ţesutului interstiţial mai cu seamă împrejurul micilor bronhii, care prezintă o descuamare a epiteliului, ale cărui celule au devenit mai palide cu nuclei puţin coloraţi; lumenul acestor bronhii conţine o massă granuloasă. In unele locuri, alveolele sunt dilatate şi umplute cu o massă de celule endoteliale, cu leucocite, cu un reticul fibrinos, alocuri alveolele sunt dilatate şi pline cu sânge. In fine, găsim noduli cazeoşi, uniformi, cu o coagulaţiune vitroasă sau granuloasă, înconjuraţi de o zonă de nuclei şi de masse pigmentare, şi apoi de un ţesut fibro-plazic; în aceşti noduli, şi mai cu seamă la periferia lor, există bacili tuberculoşi. Se constată încă, prezenţa unui streptococ.

Examen bacteriologic. Culturile făcute din infiltraţia roşie a pulmonului pe agar glicerinat: Colonii mici cu diametru până la 1 mm albe transparente, rotunde precise, având la centrul lor un punct alb proeminent. In fundul lichidului de concentraţie, există un precipitat noros, o creastă de puncte mai mari opace. La microscop, se văd aceste colonii formate de streptococi cu membrii dubli şi comprimaţi, de 0,8 μ; coloraţia 4.

Soluţiunea pe gelatină simplă, nimic.

Culturi făcute din bronhii. Pe agar glicerinat: la suprafaţă câteva puncte cu diametrul până la 1 mm; desvoltarea s'a făcut mai bine în profunzime, unde coloniile sunt mai mari, opace; precipitat floconos la fund. Se văd la microscop, mai ales streptococi comprimaţi, rigizi, mari sau mici, uneori în lanţuri mai dense din care ies pseudoramificaţiuni mai subţiri.

Membrii sunt uneori ovoizi, inegali, dela 0,6 μ până la 1 μ, coloraţia 4. Prima diluţiune pe agar glicerinat dă o massă de puncte cu totul izolate, abia aburii, şi o creastă de puncte fine; puţin precipitat noros. Se văd streptococi mai mult paraleli, cu membre rotunzite uneori oblongi, de 0,8 μ diametru, coloraţia 4. Ei se colorează bine prin metoda lui Gram. Ei turbură bulionul formând granulaţiuni fine.

Aceleaşi colonii se desvoltă pe agar însămânţat cu tuberculi pulmonari confluenţi, dar punctele sunt puţin mai mari, alburii; creasta formată de puncte în profunzime; precipitat mai abundent. La microscop diplo- şi streptococi, comprimaţi, neegali, cu diametru 0,7 μ—1 μ, coloraţia 3—4.

Abces pulmonar. Pe agar glicerinat, aceeaşi massă de puncte mai pronunţate, foarte mici şi cu totul izolate. Creastă pronunţată mai cu seamă în jos. Precipitat foarte puţin ca un nor. Strepto- şi diplococi de mărimi diferite uneori ascuţiţi. Imprejurul lor se observă un reticul ca acela al fibrinei. O diluţiune pe agar glicerinat a dat acelaşi lucru.

Pleura. Ag. + gl. Puncte foarte mici abia vizibile, la suprafaţă. Precipitat puţin abundent. O creastă de puncte foarte mici, mai pronunţată în jos. Strptococi lungi, egali, unele lanţuri mai rigide, 0,8 μ.

Diluţiune de gelatină. Numai în profunzime o massă de puncte albe mai mari Diplococi şi streptococi cu membrii rotunziţi, 0,8 μ, coloraţia 4.

Mediastin. Ag. + gl. Precipitat puţin abundent, floconos, brun prin transparenţă în jos. In sus, câteva puncte albe formând o creastă. Streptococi în foarte mic număr cu membrii neegali, având o dungă transversală sau chiar longitudinală.

In diluţiune pe Ag. + gl. nimic.

Splină. Ag. + gl. Mari puncte albe, neregulat aşezate în substanţă, la suprafaţă nimic. Streptococi formaţi în parte din membri ovali şi ascuţiţi, în parte prin membri rotunziţi, îndepărtaţi unii de alţii, diametrul 1 μ, uneori mai mari, coloraţia 4.

Ficat. Ag. + gl. La suprafaţă nimic, în fundul lichidului un precipitat alburiu floconos; creastă în profunzime. Streptococi în lungi lanţuri, mai dense şi comprimate, 0,9 μ, coloraţia 4.

In diluţiune pe gelatină, nimic.

Rinichii. Ag. + gl. Un flocon alb neregulat în profunzime, format de bacili uniformi semănând cu aceia ai antraxului.

Culturile făcute din peritoneu şi din emoragiile pielei au rămas sterile.

Un iepure inoculat sub piele, cu o cultură din bronhii moare după patru zile; la autopsie, se constată o congestiune intensă a rinichiului şi ficatului, splina mărită, plămânii hiperemiaţi. In toate aceste organe, s'au găsit aceiaşi streptococi.

Concluziuni. In acest caz, noi putem aprecia bine, distribuirea microbului asociat tuberculozei şi care a cauzat, fără îndoială, infecţiunea generală emoragică.

E vorba de un streptococ destul de mare, care se desvoltă greu în profunzimea gelatinei. Ca probă de efectul patogen al acestui microorganism se poate invoca prezenţa sa în cultură pură în mai toate organele alterate, şi efectul său asupra iepurelui producând o septicemie mortală; microbul există în bronhii în cultură pură. Acest fapt pare a proba că infecţiunea septică şi emoragică secundară a pornit din bronhii care reprezintă calea naturală pentru invaziunea microbilor în pulmon. E de observat că abcesele plămânului conţin înafară de streptococ, un microb puţin diferit, care seamănă mai degrabă cu pneumococul.

OBSERVAŢIA II

Tuberculoza pulmonară acută. Purpura emoragică

Ana B..., în etate de 10 ani, intră în Serviciul D-lui Prof. Sergiu la 20 Ianuarie 1890. Rezultă din anamneză că acest copil suferise cu trei săptămâni mai înainte de un catar al mucoaselor însoţit de o erupţiune de mici pete roşii, neregulate pe faţă, membre şi corp, febră intensă: fusese atinsă probabil de rujeolă. Fenomenele morbide nu dispăreau şi starea copilului agravându-se din ce în ce, mama se decide a-l aduce la spital. La primirea sa, se constată o febră intensă, cu o temperatură de 39,5°—40,5°, pulsul varia, 124 dimineaţa, 140 seara; raluri sibilante şi subcrepitante la cei doi pulmoni, lipsa de apetit, scaune diareice. La 5 Februarie, apar pete emoragice la partea anterioară a coapsei drepte care se generalizează repede.

Starea copilului s'a agravat prin apariţiunea unei surdităţi şi a prostraţiei. La 7 Februarie, copilul moare.

Autopsia făcută la 9 Februarie: cadavrul emaciat; toracele îngust turtit; gâtul lung, subţire, părul blond, pupilele dilatate. La părţile anterioare ale coapselor şi pe abdomen, mai cu seamă la dreapta se văd pete emoragice. Oasele bolţii craniene subţiri, meningele edemaţiate, infiltrate de sânge la dreapta în regiunea lobilor optici şi a scizurii lui Sylvius; se văd deasemenea pete emoragice mai difuze în dreptul circumvoluţiunilor sfeno-temporale.

Substanţa cenuşie e puţin roză, substanţa albă cam moale. Meningele sunt aderente la regiunea plicei curbe, şi la partea inferioară a circumvoluţiunilor centrale de ambele părţi.

Glanda tiroidă e mică, palidă. Mucoasele laringelui şi ale traheii injectate şi acoperite de abundente mucozităţi purulente. Plămânul stâng e aderent de părţile

inferioare ale peretelui toracic, e mărit de volum, mai consistent; părţile posterioare sunt indurate, cianotice. Plămânul e presărat cu numeroşi tuberculi miliari, gălbui, până la mărimea unui bob de mei; plămânul este brun roşiatic hiperemiat, conţinând o mare canitate de lichid turbure; partea superioară a lobului inferior e hepatizată, fragilă, dând prin raclare puţin lichid clar, sanguinolent; se observă la partea inferioară a acestui lob, aceeaşi infiltraţiune, plămânul având o coloare roşie închis puţin granuloasă la secţiune, rigid şi atelectazic având aspectul de infarct hemoragic. Mucoasa bronhiilor e injectată; bronhiile conţin o mucozitate purulentă. Plămânul drept e aderent la toată întinderea prin false membrane puţin solide; el e comprimat, mai rezistent, dar conţine pretutindeni aer. La partea posterioară şi inferioară, sunt mai mulţi noduli tari cenuşiu-roşii bine limitaţi, proeminenţi cu un diametru de mai mulţi centimetri uneori confluenţi, uşor granulaţi cu puncte gălbui, semănând cu tuberculii.

Ganglionii bronhici şi mediastinali hipertrofiaţi şi cea mai mare parte atinşi de cazeificaţiune, unul cu deosebire, e cu totul înmuiat, formând un fel de sechestru înconjurat de capsula glandei cu totul netedă având aspectul vaselor cu pereţii bine precizaţi. Alţi ganglioni sunt înmuiaţi, conţinând un puroi dens, înconjuraţi de o substanţă cazeoasă sau pulpoasă. In interiorul vaselor, nu se văd tuberculi.

Pericardul conţine aproape 20 cm³ de lichid clar; împrejurul marilor vase, există puncte de purpură; inima puţin mărită, musculatura ventriculului stâng puţin îngroşată brună palid; ventriculii conţin chiaguri gelatinoase. Ficatul mărit cu marginile rotunjite de coloare cenuşiu-gălbuie, suprafaţa de secţiune are aspectul marmorat, presărată cu o massă de tuberculi miliari, puţin mai mari cenuşii sau gălbui. Splina e mare, capsula destinsă, pulpa roşie închis destul de consistentă, granuloasă, presărată cu tuberculi miliari; se vede o splină accesorie de mărimea unei alune fixată la hilul organului.

Stomacul e dilatat, umplut cu un lichid verzui; mucoasa foarte palidă. Intestinul gros e puţin contractat, mucoasa e injectată.

Rinichii sunt lobulaţi, suprafaţa lor e injectată pe un fond cenuşiu-gălbui; se găsesc de asemenea puncte emoragice, şi altele gălbui difuze. Substanţa corticală prezintă un desen mai pronunţat, piramidele sunt palide.

Diagnostic anatomopatologic. Tuberculoză cazeoasă cronică, cu distrucţiunea puriformă a ganglionilor bronhici şi mediastinali. Tuberculoză miliară şi submiliară a pulmonilor, ficatului, splinei şi venelor. Pneumonie descuamativă lobulară a lobului inferior stâng; induraţiunea şi infiltraţiune tuberculoasă şi emoragică a pulmonului drept cu bronşită purulentă. Purpura emoragică. Emoragii în meninge; meningo-encefalită începând la partea inferioară a lobului central şi la părţile posterioare ale circumvoluţiunilor frontale.

Examenul bacteriologic. Culturile pe agar glicerinat şi pe gelatină, făcute din sângele venei jugulare, din splină, pleură, bronhii, pulmon, au rămas sterile. Ganglionii supuraţi ai mediastinului, au dat pe agarul glicerinat, colonii neregulate, confluente, albe ca seul la centru, transparente la periferie, bine limitate, formate prin bacili sau bacterii ovoide, umflate cu părţi veziculoase şi puncte colorate, formând un fel de zooglee; 0,7 μ diametru, coloraţiune intensă.

Emoragiile meningee au produs la suprafaţa agarului glicerinat, un strat sbârcit mat, format prin bacili mai lungi, reniformi puţin distanţaţi, cu diametrul 1 μ, coloraţiune foarte intensă.

Concluziuni. In acest caz, s'a desvoltat in urma distrugerii tuberculoase a ganglionilor mediastinali, care probabil e în raport cu rugeola, o adevărată purpură cu emoragii în meninge sub forma unei meningoencefalite emoragice. Nu s'a găsit microbi, în cea mai mare parte din organe.

Nu se poate acorda o mare importanţă, bacililor pe care i-am constatat în ganglionii supuraţi şi în emoragiile meningee, cu atât mai mult cu cât în cazul prezent nu s'au făcut experienţe asupra animalelor. E probabil că ei sunt în raport cu supuraţiunea mai acută a regiunilor unde ei au fost găsiţi. In ceea ce priveşte emoragiile le putem considera sau ca o consecinţă a substanţelor solubile sau a produşilor chimici ai bacilului tuberculozei, sau a altor microbi localizaţi în vreo parte a organismului, sau ca rezultat al leziunilor sistemului nervos central.

OBSERVAŢIA III

Tuberculoză pulmonară emoragică. Pete emoragice pe luetă, în pulmon, pe intestine şi peritoneu

Serviciul D. Prof. Petrini-Galatz

I. D..., în etate de 12 ani intră în Serviciul medical al D-lui Prof. Petrini-Galatz la 24 Februarie 1888. Diagnosticul clinic a fost: tuberculoză pulmonară. La 15 Martie sucombă. La autopsie găsim:

Amigdala dreaptă ulcerată de o coloraţiune cenuşiu-verzuie, exalând o odoare fetidă; marginile ulceraţiunii neregulate. Lueta este edemaţiată, emoragică în unele locuri şi acoperită cu un exudat cenuşiu aderent. Cartilagele lui Wrisberg şi Santorini mărite de volum, epiglota îngroşată, coardele vocale, mai cu seamă cea dreaptă, tumefiate şi de coloare verzuie murdar. Mucoasa traheală prezintă o coloraţiune variată, grosimea sa e aproape normală, se văd pete verzui închis unde mucoasa lipseşte, aceste plăci ocupă mai cu seamă linia mediană posterioară, şi ele devin mai întinse, pe măsură ce ne apropiem de bifurcaţiunea bronhiilor, unde mucoasa e cu totul verzuie.

La vârful pulmonului stâng, găsim o mare cavernă formată de un sistem de cavităţi sinuoase, comunicante.

Peretele e cenuşiu şi infiltrat de un lichid puriform puţin consistent şi fetid. Restul plămânului e semănat cu tuberculi confluenţi. Aceşti tuberculi sunt circumscrişi de o zonă emoragică roşu-negricioasă. Se observă încă în unele locuri câteva cavităţi mai mici decât cele dela vârf.

Plămânul drept prezintă în lobul mediu o cavernă cu diametrul 4 cm, cu pereţii cazeoşi. Ganglionii bronhici corespunzând plămânului stâng sunt negri, înmuiaţi şi răspândesc un miros fetid, acei care corespund plămânului drept sunt mai puţin afectaţi. Ganglionii retrofaringieni sunt foarte măriţi de volum, puţin cazeoşi şi de o coloare cenuşie.

Pe peretele posterior al faringelui încă există ulceraţiuni analoage cu acelea de pe amigdale.

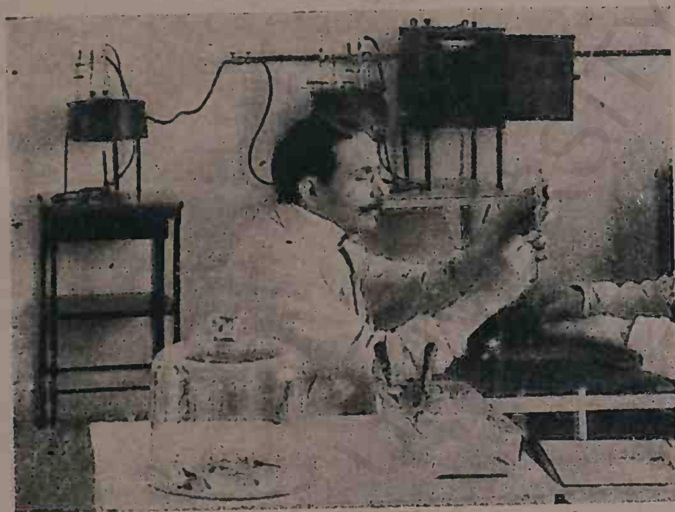
Peritoneul prezintă mici pete emoragice roşii, ganglionii mezenterici foarte măriţi, cazeoşi, înconjuraţi cu o zonă emoragică. Pe mucoasa intestinală, se văd vaste ulcere lungi transversale, cu marginile subţiri şi murdare, care au distrus în unele locuri peretele intestinal. Aceste ulcere intestinale sunt infiltrate de sânge şi înconjurate

de echimoze. Ansele intestinale ale ileonului sunt aglutinate la nivelul ulcerațiunilor prin aderențe slabe și lesne de desfăcut. Mai multe din aceste ulcerațiuni au perforat în același timp, cele două anse ale intestinului alipite și au produs fistule mucoase.

Se mai constată la partea inferioară a colonului ascendent o vastă ulcerațiune, cu marele diametru transversal cu fundul murdar, acoperită cu o substanță ihoroasă, fetidă.

Ficatul mărit, palid, mai consistent, e presărat cu tuberculi miliari difuzi.

La suprafața rinichilor, se văd mici pete alb-gălbui, difuze, prelungindu-se în profunzime sub formă de mici conuri.



Victor Babeș trepanând un iepure cu virus rabic. El a introdus freza în locul coroanei de trepan pentru trecerile de virus rabic în vederea obținerii virusului fix.

Diagnostic anatomopatologic. Tuberculoză granuloasă a ganglionilor limfatici ai gâtului, mediastinului și mezenterului. Tuberculoză emoragică cazeoasă a părților centrale ale plămânilor și cavernă gangrenoasă a plămânului drept. Gangrena amigdalei drepte, a bronhiilor, a traheii, a laringelui și a faringelui cu câteva ulcerațiuni superficiale. Ulcere tuberculoase, uneori emoragice și gangrenoase ale intestinului cu perforațiuni și aderențe ale anselor intestinale. Inceput de peritonită generalizată. Câteva mici 'ubercule în rinichi. Emoragii diseminate pe suprafața peritoneală. Emoragii în ganglionii mezenterici.

Histologie patologică. Ingroșarea țesutului periferic al ganglionilor cu infiltrație de celule embrionare; bacili tuberculoși în capsulă la nivelul foliculilor și împrejurul vaselor sanguine. Ficat. Granulațiuni tuberculoase sub capsula lui Glisson și în țesutul conjunctiv peritoneal.

Hepatită interstițială limitată cu hipertrofia canaliculelor biliare. Bacili tuberculoși într'un tubercul cazeos al ficatului.

Cercetările bacteriologice. Insămânțările făcute din trahee pe serum ne-au dat în lungul striurilor, plăci confluente albe, mate, saprogene. La microscop, se văd

bacili semănând cu aceia ai febrei tifoide, uneori umflați la extremități și mai bine colorați, cu un diametru de 0,4 μ.

In diluțiune pe agar glicerinat, s'a desvoltat în jos, o bandă albă strălucitoare și puncte transparente saprogene formate din diplobacterii de 0,3 μ, bine colorate. A doua diluțiune pe gelatină simplă produce un bacil foarte subțire (0,1 μ) colorându-se slab și producând în lungul striului mici colonii abundente, alb-gălbui.

Insămânțările făcute din ficat pe serum au produs mici puncte transparente. Culturile din rinichi s'au desvolat la suprafața serului, sub formă de plăci rotunde proeminente alburii și câteva plate cu marginile neregulate transparente saprogene, formate din bacili semănând cu acei ai febrei tifoide, cu mici spori la extremități.

Diluțiunea B, pe serum, dă bacili semănând cu aceia ai difteriei, dar mai mari sau în diplo, formând la suprafață plăci proeminente, izolate. Diluțiunea C, pe gelatină, produce chiar în substanță, corpusculi rotunzi izolați, formați din bacili foarte fini cu diametrul 0,2 μ.

Culturile făcute din suprafața intestinală pe serum sunt constituite din mici colonii confluente, strălucitoare, transparente, proeminente, granuloase, formate de bacili scurți, colorați în mod neegal, de 0,4 μ, de o colorabilitate intensă, dispuși în grupe.

La 2 Aprilie, s'a inoculat cu cultura C din trahee, un șoarece la baza cozii. Moare după 5 zile. La autopsie, se constată splina mărită de coloare închisă, aderentă la peritoneu, parenchimul ei e transformat într'o substanță cazeoasă compactă și alb-verzuie; partea splinei în contact cu stomacul e plină cu tuberculi cazeoși.

Rinichii sunt mari, roșii, cenușii și înmuiați. Ficatul de asemenea mărit de volum și roșu-brun. La locul de inoculație (baza cozii), se observă un edem. Plămânii plini de aer și colorați în roșu deschis.

S'au făcut următoarele culturi din organele acestui șoarece:

Din sânge pe serum, mici colonii albe, puțin proeminente, rotunde compuse din coci streptococi cu diametrul 0,4 μ, intens colorați, sau stafilococi de 0,5 μ. Pe agar-agar, la suprafață puncte și colonii mici, albe rotunde, constituite de stafilo- sau streptococi cu diametrul 1,4 μ, bine colorați. Din splină, pe agar-agar, la suprafață și în lungul striului, o mulțime de mici colonii confluente, transparente alburii, și unele albe mai proeminente și puncte fine. Coloniile mici alburii sunt formate de stafilococi 0,3 μ —0,4 μ, de o colorabilitate intensă; coloniile proeminente, albe sunt formate de bacili amestecați cu coci. Punctele fine sunt streptococi comprimați cu diametrul 0,4 μ.

Diluțiunea B produce la suprafața serului mai multe mici colonii rotunde, alb-gălbui cu centrul proeminent, strălucitoare și unele albe, rotunde proeminente și mici puncte transparente. Coloniile albe sunt formate de stafilococi 0,4 μ, foarte bine colorați; coloniile galbene de stafilococici cu diametrul 0,6 și punctele mici din streptococi turtiți de 0,4 în lanțuri scurte de o colorațiune intensă.

Diluțiunea C făcută pe agar-glicerinat, e constituită de o massă de mici colonii proeminente, rotunde, albe, opace și de numeroase mici puncte. Primele conțin coci ovoizi puțin ascuțiți, în grupe, de 0,8 μ, colorațiune foarte intensă; secundele, streptococi în lanțuri scurte 0,3 μ, colorațiune intensă. Culturile din ficat pe agar-glicerinat sunt formate din puncte și mici colonii alburii, rotunde, strălucitoare, desvoltându-se și în profunzime, formate din coci și streptococi de 0,5 , colorațiune intensă.

Un iepure, inoculat la 5 Aprilie dintr'o cultură pe gelatină, transplantaţiune a culturii A din trahee, a murit la 3 Mai. S'au găsit la autopsie pleura şi peritoneul injectate, rinichii măriţi şi aproape de rinichiul stâng, un abces. S'au făcut culturile următoare:

Din abces, s'a produs pe gelatină o lichefacţiune în formă de placă subţire alburie, opacă, cu precipitat alb-gălbui la fund şi cu mici flocoane înnotând în lichid saprogen. Această cultură e constituită prin bacili scurţi rotunziţi sau piriformi cu diametru 0,6 μ, colorabilitate foarte intensă.

Din rinichi, s'a desvoltat la suprafaţa gelatinei o mică placă netedă, transparentă alburie, cu margini neregulate, concentrice, având o mică depresiune la centru. Baza acestei plăci se prelungea în profunzimea gelatinei printr'un striu subţire şi în care observăm din distanţă în distanţă câţiva globuli rotunzi. Saprogen. La microscop acelaşi microb, neproducând gaze.

Concluziuni. Cazul prezent e reprezentantul unui mare grup în care tuberculoza devine emoragică prin intermediul unei gangrene. E foarte probabil că microbii care au produs această gangrenă s'au desvoltat în interiorul unei caverne, apoi ei au infectat mucoasele deja tuberculizate şi ganglionii limfatici ai aparatului respirator.

Fără îndoială că infecţiunea emoragică însăşi, s'a servit de aceleaşi căi. S'au găsit în ulceraţiunile gangrenoase bacili semănând cu aceia ai difteriei şi alţii semănând cu aceia ai febrei tifoide, şi, în fine, câţiva alţi bacili subţiri particulari, strepto- şi stafilococi.

Trebue să presupunem că rolul acestor microbi este următorul:

Bacilii semănând cu aceia ai difteriei, care produc la animale pseudomembrane, aveau probabil aceeaşi acţiune la om, producând în acelaşi timp câteva toxine speciale. Bacilul saprogen semănând cu acela al febrei tifoide, ar fi elementul saprogen al gangrenei, şi probabil cauza emoragiilor, pentrucă a fost găsit totdeauna în părţile emoragice. Ceilalţi microbi, streptococii sau stafilococii, singuri sau asociaţi pot produce un fel de pseudotuberculoză la şoarece. S'a găsit, bineînţeles, şi bacilul tuberculozei în leziunile tuberculoase ale acestui cadavru.

REZUMAT

Aceste trei cazuri prezintă aproape formele cele mai comune ale complicaţiunilor tuberculozei cu infecţiunea emoragică.

Primul caz e cel mai lămurit, aci se vede pătrunzând în organism prin bronhiile alterate, un streptococ analog cu acela pe care l-am descris ca agent al unor forme de infecţiune emoragică şi care a fost regăsit de Hanot şi alţii. Acest microb septic pentru iepuri s'a asociat cu bacilul tuberculozei, producând o purpură emoragică în acelaşi timp cu necrobioza unor focare tuberculoase.

Al doilea caz reprezintă o formă de tuberculoză cu purpura, mai greu de interpretat. Deoarece există cazuri de purpură în care nu se găsesc microbi în regiunile unde se află emoragiile, s'ar putea presupune că în acest caz în care nu s'au găsit microbii emoragici... emoragiile ar fi conse-

cinţa unei acţiuni chimice a produselor microbului tuberculozei asupra organismului stabilit, sau că e vorba de acţiunea unui microb greu de cultivat, sau care se găseşte la un punct limitat al organismului ce s'a sustras atenţiunii noastre.

Al treilea caz, în fine, concerne o asociaţiune mai restrânsă între bacilul tuberculozei şi microbii septici şi emoragici. Aceşti microbi, au făcut invaziunea lor probabil prin amigdalele modificate, care servă adesea ca poartă de intrare a infecţiunilor emoragice.

Aci vedem bacilul pseudodifteric care nu lipseşte decât foarte rar din complicaţiunile gangrenoase ale tuberculozei, un bacil saprogen semănând cu acel al febrei tifoide şi care e în strânsă legătură cu gangrena şi emoragiile, un bacil fin şi microbii banali ai supuraţiunii: streptococi şi *Stafilococcus aureus.*

Adesea găsim în cazurile de gangrenă cu infecţiune generalizată emoragică, asociaţiunea microbilor enumeraţi; ceea ce e de observat în acest caz e proprietatea patogenă a bacilului pseudodifteric şi întinderea limitată a microbilor puroiului.

In acest caz, trebue să presupunem că microbii puţin virulenţi de ordinar, au dobândit în produsele putride ale criptelor amigdalelor calităţi patogene, producând o gangrenă întinsă şi emoragii generalizate pe când microbii banali ai puroiului şi septicemiei, care au intrat în urma lor în organism, au avut un rol secundar şi limitat.

ASUPRA TRATAMENTULUI NEURASTENIEI, MELANCOLIEI ŞI EPILEPSIEI ESENŢIALE PRIN INJECŢIUNI CU SUBSTANŢĂ NERVOASĂ NORMALĂ

In numărul 30 din „Deutsche Medicinische Wochenschrift" 1892, aminteam că am fost condus la tratamentul boalelor nervoase, cu substanţă nervoasă, prin observaţiunea, că neurastenicii sau melancolicii, dintre persoanele tratate în contra turbării, se vindecau în acelaşi timp şi de boala lor nervoasă. Am tratat deci, mai mulţi bolnavi în acelaşi mod, însă cu substanţă nervoasă normală. Dl. Dr. Constantin Paul, întemeiat pe cercetările mele a desvoltat acest mijloc terapeutic.

In prima mea Comunicare, am putut arăta puterea terapeutică a acestei metode la mai toţi neurastenicii şi pe o mare parte din epilepticii în tratare. Din nefericire, rezultatele nu erau întotdeauna aceleaşi şi în particular în epilepsie am văzut adeseori recidive, mai mult sau mai puţin timp după suspendarea tratamentului. Dar pentru melancolie rezultatul era foarte evident şi de durată lungă.

. . . .

Contraindicaţiile tratamentului rămân aceleaşi ca acelea expuse în precedenta mea Comunicare. In special în maladiile cu iritaţiune nervoasă, în maladiile acute, degeneraţiuni sau inflamaţiuni ale nervilor sau celulelor sistemului nervos central, injecţiunile trebue evitate.

In maladiile nervoase cronice, desvoltate pe o bază ereditară sau embrionară, apoi în demenţă, isterie, la bolnavii cu modificaţiuni materiale profunde, injecţiunile nu pot da decât o amelioraţiune a stării generale cel mult, fără a influenţa asupra boalei însăşi.

Inainte de a da descrierea pe scurt a câtorva cazuri caracteristice fie-mi permis de a aminti procedeul de urmat în prepararea emulsiunii nervoase. Se ia o parte de substanţă cenuşie dela un berbec de curând tăiat, strivită cu 5 părţi de bulion sau apă sărată 70%, apoi se filtrează prin mai multe strate de gaz de pansament. Nu am decât să repet că, în tot timpul acestei operaţiuni, trebue să lucrăm în mod strict aseptic şi că trebue să întrebuinţăm o seringă Straus-Colin de 5 g, sterilizabilă în apă fierbinte.

I. CAZURI DE NEURASTENIE

1. N. L., funcţionar, de 35 de ani, sufere mai ales de lipsă de apetit, insomnie, dureri musculare variabile şi are sensaţiunea unei slăbiciuni generale fizice şi psihice. Chiar cetirea oboseşte foarte curând pe bolnav. In timpul nopţii are senzaţiuni de arsură şi bătăi în arterele capului. Bolnavul este foarte iritabil. Dela 4 Septembrie până la 20 Decembrie 3 injecţiuni de câte 5 g pe săptămână. Dela mijlocul lui Octombrie toate simptomele boalei s'au ameliorat. Până la finele tratamentului amelioraţiunea continuă şi rămân numai accese periodice maladive, dar incomparabil mai slabe.

2. D.G., 40 de ani, funcţionar. Este primul caz din Comunicarea anterioară. Amelioraţiunea tuturor simptomelor persistă trei luni. După un nou tratament de două luni fenomenele maladive au dispărut, dar bolnavul nu se simte aşa de bine ca după primul tratament.

3. D. G., 27 de ani, regizor de teatru, sufere de 7 ani de dureri frontale continue, cu exacerbaţiuni în regiunea supraorbitară, slăbiciune generală şi depresiune; este cu totul schimbăcios şi câteodată incapabil de orice muncă intelectuală. Tratat, ... după a patra injecţie se arată o amelioraţiune notabilă, care persistă până la 1 Septembrie, când bolnavul se plânge de dureri musculare în extremităţile inferioare în timp de câteva zile, după care toate simptomele dispar, aşa că bolnavul se consideră ca vindecat.

4. N. C., 28 de ani, gazetar, se plânge de 3 luni de dureri de cap, leşinuri, ameţeală, amorţire a extremităţilor, insomnie, nervozitate. La aceasta se adaugă după o lună şi jumătate slăbiciune a memoriei, vâjâituri în urechi, tremurături ale membrelor şi o sensaţiune de slăbiciune mare. Bolnavul slăbeşte fiziceşte şi intelectualiceşte. Tratamentul începe la 27 August. După a cincia injecţie memoria revine; bolnavul care mai înainte citea cu greutate, acum citeşte uşor. După 12 injecţiuni, toate simptomele dispar; bolnavul e considerat ca vindecat. După două luni, vindecarea persistă.

In timpul tratamentului, bolnavul a avut într'o zi dureri de cap foarte mari, atunci i se făcu o injecţie, şi după o jumătate de oră durerile dispărură pentru totdeauna.

5. N. P., 23 de ani, student la universitate, sufere de 3 ani de dureri de cap, ameţeli, sensaţie de apăsare în regiunea fronto-occipitală, imposibilitate de a-şi fixa atenţiunea, se oboseşte foarte repede, de abia poate ceti o jumătate oră fără să obosească, iritaţiune şi agitaţiune generală. Gastralgii continue, adeseori colici şi diaree. După 4 injecţii, se poate observa o amelioratie însemnată care persistă. După două luni, bolnavul poate studia continuu fără oboseală şi fără turburări ale digestiunii. Două luni după tratament, bolnavul este perfect sănătos

II. CAZURI DE MELANCOLIE, MANIE PARALITICĂ ŞI PSEUDO-PARALIZIE

1. B. D., 35 de ani, sufere de melancolie, hipocondrie, mutism, insomnie, se nutreşte cu greu. După tratamentul cu 35 de injecţii insomnia dispare, mănâncă cu poftă, este comunicativ şi starea spiritului său este cu totul ameliorată.

2. R. I., 30 de ani, melancolie cu stupoare, indiferenţă şi apatie, somnul şi apetitul destul de bune. După tratamentul cu 35 de injecţii nu se observă nicio amelioraţie notabilă în starea psihică a bolnavului, dar e mai bine nutrit, mănâncă şi doarme mai bine decât înainte.

3. V. D., 30 de ani, melancolie şi stupoare, apatie şi indiferenţă, mutism; bolnavul este slăbit şi fără apetit; 60 de injecţii în serii de câte 15 la interval de zece zile. Deja după prima serie, bolnavul este mai vioi, vorbeşte, mănâncă şi doarme bine, e bine nutrit. Această stare persistă câtva timp după tratament şi în urmă bolnavul cade în starea sa de mai înainte.

4. S. G., o femeie foarte slăbită, 32 de ani; melancolie cu stupoare, mutism absolut de 2 ani. Ea se decide cu greu să mănânce, aşa că trebue nutrită cu sonda. După 60 de injecţii în serii de câte 20 cu 10 zile interval, nutriţiunea este foarte ameliorată, starea spiritului rămâne aceiaşi.

. . . .

6. S. P., 22 de ani, melancolie puerperală, tristeţe mare, apatie, indiferenţă, evită contactul cu oamenii. Percepţiune foarte dificilă, turburări ale memoriei, lipsă de apetit, trebue forţată pentru a mânca, insomnie şi slăbiciune generală. In urma unui tratament cu 35 de injecţii bolnava devine mai veselă, mai comunicativă, percepţiunea mai uşoară, dar ceea ce este surprinzător, este creşterea greutăţii. Bolnava mănâncă şi doarme bine, este mai veselă şi mai comunicativă; percepţiunea îmbunătăţită.

7. S. I. V., 36 de ani, manie paralitică, slăbiciune a memoriei şi a judecăţii, percepţiunea slăbită, tremurături ale limbii, inegalitatea pupilelor. Reflexul pupilar exagerat. După 30 de zile de tratament, amelioraţie însemnată a stării fizice şi psihice, bolnavul este vesel şi capabil de a lucra.

. . . .

9. R. B., 35 de ani, pseudoparalizie generală, după 20 de injecţii iese vindecat.

III. EPILEPSIE COMUNĂ

La cea mai mare parte din epilepticii care au fost trataţi mai înainte în institutul nostru şi pe care i-am citat în prima mea Comunicare, ameliorațiunea a fost de durată lungă. Aici vom cita alte cazuri, care au fost tratate din nou.

1. N. G., 21 de ani, student la universitate, a mai fost tratat; după suspendarea injecţiilor accesele au început din nou, dar mai rar, la un interval de 3—4 luni. Tratamentul, care a durat 4 luni, nu a putut distanţa accesele.

2. V. P., 18 ani, a primit în Iulie, din cauza acceselor care se repetau în fiecare zi, injecţiuni în timp de 10 zile, după care nu a avut niciun acces timp de 5 săptămâni; dar după o mare oboseală şi iritaţiune, ele au revenit de mai multe ori în timpul zilei. După un tratament repetat dela 9 Septembrie până la 7 Noembrie, accesele au fost mai rare şi mai slabe.

3. G. S., 31 de ani, funcţionar, sufere de 5 ani de epilepsie. O lună înaintea primului acces căzu de pe cal. Accesele fură, în ultimul timp mai dese, repetându-se de mai multe ori pe săptămână. Nicio depresiune craniană sau altă parte sensibilă. Dela 20 Iunie până la 20 Iulie a primit 15 injecţii. In tot timpul acesta un singur acces uşor. La 25 Septembrie se începe o nouă serie de injecţiuni dar accesele, deşi mai slabe, se repetă la fiecare 14 zile.

4. N. C., 32 de ani, funcţionar contabil, epileptic de 16 ani, puţin slăbit şi foarte iritabil. In timpurile din urmă, accesele se repetau la fiecare două luni. Tratamentul, care a durat două luni, nu a putut modifica acest interval. Accesele însă au devenit mai slabe, fără a fi abătut şi fără a avea durerile de cap de mai înainte.

5. T. W., alcoolic, epileptic dela vârsta de 14 ani. Primul acces îi veni îndată în urma unei muşcături de câine la gamba dreaptă. După 9 luni, accesele devin mai tari şi mai dese, la fiecare 2 sau 3 zile. Ele încep printr'o sensaţiune de furnicătură în coapsa dreaptă şi cu dureri precordiale. Bolnavul se plânge de dureri de cap şi ameţeli. Hiperestezie dureroasă în regiunea tuberozităţilor frontale şi occipitale. Dela 9 Octombrie când a început tratamentul, accesele au dispărut, dar au început din nou după o lună. In urmă, se mai răriră şi deveniră mai slabe, dar nu putură fi suprimate cu tot tratamentul continuu.

6. G. F., 38 de ani, muzicant, sifilitic şi alcoolic, a suferit, sunt acum 20 de ani, de o paralizie incompletă a extremităţilor; epileptic de 12 ani. In timpul celor doi ani din urmă, avea accese în fiecare săptămână, dar în timpul unei luni de tratament nu a avut decât un acces.

9. M. N., 30 de ani, sufere dela vârsta de 2 ani de epilepsie, la început cu accese în fiecare zi, mai târziu mai rare şi de un an odată sau de două ori în fiecare lună. In acelaşi timp este abătut şi slăbit. In timpul tratamentului, dela 16 Septembrie, până la 30 Noembrie, două accese slabe.

După suprimarea injecţiunilor bolnavul a crescut în greutate, se simte bine şi nu mai are dureri de cap.

10. A. D., 21 de ani, părinţi sănătoşi, dar toţi fraţii au suferit de crampe şi de accese nervoase, bolnav de doi ani. La început, accesele s'au manifestat sub forma de dureri gastralgice aşa de tari încât erau urmate de pierdere de cunoştinţă. Accesele sunt zilnice de 4-5 ori pe zi. Tratat dela 1 Septembrie până la 20 Noembrie, dela începutul tratamentului accesele devin mai slabe. După două luni de tratament ele devin mai rare, dar la sfârşit revin la interval de 3-4 zile.

11. E. G., 23 de ani, bolnavă de 7 ani, fără cauză apreciabilă. Din hipocondrul stâng pleacă accese de durere, coincizând cu menstrele. Mai înainte, 3-4 accese pe lună, de un an încoace, sunt mai dese aproape în fiecare săptămână şi foarte tari. Bolnava se plânge de ameţeli; regiunea parietală sensibilă la lovituri. Dela 14 Octombrie până la 23 Decembrie, 32 de injecţii. La început, chiar în timpul tratamentului, accesele erau tot aşa de dese ca mai înainte, după 2 sau 3 injecţii pe lună mai slabe. Ameţeala şi slăbiciunea deja după a patra injecţiune ameliorate şi la sfârşitul tratamentului dispar cu totul.

Inafară de aceste cazuri, în institutul nostru, au fost tratate 12 cazuri de epilepsie pe un teren isteric sau cu deformaţii craniene, sau cazuri de epilepsie cu accese la intervale mari. De asemenea. . . . s'au întreprins experienţe pe o serie de epileptici cu turburări psihice şi în special maniaci. La toţi s'a putut, cel mult, să se amelioreze starea generală fără a schimba boala.

Prin această Comunicaţiune cred că am reuşit să precizez mai exact indicaţiunile tratamentului meu. Şi deşi speranţele asupra influenţei sale terapeutice asupra epilepsiei comune (esenţiale) nu au putut fi complet realizate, totuşi cred că trebue din nou să atrag atenţia medicilor asupra injecţiunilor cu substanţă nervoasă şi să le recomand în special în neurastenie, melancolie, epilepsia esenţială, precum şi în alte boale analoage.

NOI ÎNCERCĂRI ASUPRA VACCINAȚIUNILOR ȘI ASUPRA VINDECĂRII BOALELOR INFECȚIOASE

Vaccinațiunea se produce în diferite moduri, ori prin microbii atenuați, ori prin substanțe chimice produse de microbi. E adevărat, că cu producte chimice nu putem vaccina decât în contra productelor chimice ale microbilor, dar considerând că în multe boale, nu microbul produce boala, ci substanțele chimice produse de dânsul și vaccinațiunea chimică va fi eficace.

Sunt cunoscute metodele obișnuite, prin care ajungem la vaccinare în contra variolei, cărbunelui, holerei găinilor, turbării, rujețului porcilor, pneumo-enteritei porcilor etc. Să trecem dar la metodele și la vederi mai noi pe acest teren.

Putem constata, în adevăr, că anul trecut a produs niște descoperiri epocale, care au transformat în totul metodele și efectele vaccinării. De când s'a descoperit de Roux, Yersin și Cristmas, că se pot extrage din culturile microbilor niște substanțe albuminoase, care reprezintă o mare parte din acțiunea lor, s'a examinat efectul acestor substanțe ca vaccin și anume Hankin a arătat că, prin precipitare simplă cu alcool sau cu sulfat de amoniac, se pot obține substanțe albuminoide, care în cantități mici vaccinează în contra efectului microbilor din care s'au născut.

Insă vaccinațiunea prin aceste substanțe avea multe inconveniente și pentru multe boale era cu totul ineficace. Așa spre exemplu, deși se știe că bacilul tetanosului nu lucrează decât prin toxinele ce produce, totuși nu suntem în stare a vaccina cu aceste toxine. S'a aflat însă, că toxinele devin vaccine mai eficace, dacă se tratează într'un anume mod, care diferă pentru diferitele boale infecțioase.

Prin tratarea productelor bacteriene cu suc de pancreas, cu pepsină sau cu extras din glanda timus obţinem substanţe vaccinale mai bune, dar toate acestea nu se pot compara cu vaccinele puternice, ce se desvoltă în urma vaccinării în organismul animalelor imunizate.

Cercetările şi rezultatele mele, obţinute cu sângele animalelor vaccinate şi revaccinate, publicate în analele lui [Institutului] Pasteur în 1889, au fost punctul de plecare pentru o metodă de vaccinare şi de terapie cu mult mai eficace.

Mai cu seamă Behring, Brieger şi Ehrlich (Behring, *Blutserumtherapie*. Berlin, 1892, v. I şi II) au perfecţionat mult această metodă. Vom urmări aici aceste cercetări.

Substanţa vindecătoare a sângelui e una şi aceeaşi *din punct de vedere calitativ*, oricare ar fi animalul, din al cărui ser provine şi pe orice cale s'a imunizat animalul.

Ea nu se găseşte decât în serul *animalelor imunizate*, nu preexistă în sânge. Pentru a susţine această din urmă posibilitate ar trebui dovedit că sângele animalelor neimunizate conţine toxine şi apoi că aceste toxine pot *preveni sau vindeca boala*, ceea ce nu s'a făcut.

Despre natura substanţei vindecătoare a tetanosului, tot ce se afirmă e de domeniul speculaţiunii. Argumentele aduse chiar de Behring până acum, de Tizzoni şi alţii în favoarea naturii albuminoide a acestei substanţe, n'au valoare pentrucă substanţa vindecătoare nu s'a izolat încă şi pentrucă reacţiunile obţinute se petrec şi cu alte corpuri, care nu sunt albuminoide şi mai presus de toate pentrucă singurul reagent [1]) pozitiv — până acum — pentru caracterizarea acestor substanţe nu e decât *organismul viu al unui animal infectat*.

Nu o putem pune nici în grupul substanţelor intermediare „Alexinele" lui Buchner, de care se deosebeşte radical printr'o sumă de proprietăţi; îşi păstrează săptămâni întregi acţiunea sa specifică, când o punem într'o soluţie de 1% acid carbolic [2]) şi ani întregi într'o soluţie 1/2% acid carbolic, sau când o diluăm cu milioane de părţi de apă, sau când o tratăm cu alcool şi chiar după ce serul ce o conţine a intrat în putrefacţie.

Care e reacţiunea în virtutea căreia această substanţă se naşte din elementele albuminoide ale sângelui individului tratat, se va putea cerceta atunci, când vom avea substanţa în stare de puritate.

Această calitate nu o îndeplineşte substanţa lui Behring, cu atât mai puţin pulberea precipitată din sânge a lui Tizzoni.

---

1) Reactiv *(Nota Red.)*.
2) Fenic *(Nota Red.)*.

In ce priveşte imunizarea sau vindecarea oamenilor cu ser de animale imunizate trebue să observăm din capul locului că:

1) Un ser, care nu poate vindeca animalele predispuse pentru tetanos, nu are nicio acţiune specifică asupra omului.

2) Un ser, care vindecă şoareci de pildă, va trebui întrebuinţat la om într'o cantitate cu atât mai mare, cu cât greutatea omului e mai mare decât a şoarecelui.

Aceasta odată stabilită, mai trebue constatat care e doza minimă de ser, cu care putem vindeca un om tetanic, care fără tratament ar muri. Pentru asta, trebue să ştim doza de vindecare a serului pentru un animal oarecare şi atunci putem uşor determina doza pentru om. Dar pentru a stabili această putere trebue să cunoaştem *puterea de imunizare* a aceluiaşi ser pentru acelaşi animal. Această putere de imunizare se determină la animale prin experimentaţiune şi înţelegem prin ea cantitatea de ser suficient, pentru a imuniza de pildă un şoarece adult împotriva unei cantităţi de otravă tetanică, care ar putea ucide animalul în 3—4 zile.

Tratamentul boalelor infecţioase cu sângele animalelor imunizate are caracterul specificităţii: *fiecare boală cere un sânge altfel preparat pentru a putea servi ca mijloc de vindecare.* Pentru tetanos, difterie, pneumonie, holeră, pentru diferite stări febrile provocate de streptococi, cercetările de laborator au arătat calea în această direcţiune. Pentru sifilis, malarie, tuberculoză, etc. rămâne ca demonstrarea să se facă.

Incercările lui Richet şi Hericourt de a vindeca tuberculoza cu sânge de câine şi acelea ale lui Babeş („Spitalul", 1890), Pick Bertin cu sânge de capră nu au caracterul specificităţii, ci sunt, precum singuri autorii declară, bazate, ca şi metodele lui Brown-Séquard, pe principiul activării nutriţiunii organismului. Incercările de a prepara din sângele animalelor, refractare în mod natural în contra unei boale infecţioase, un agent specific, care să se adreseze direct cauzei provocatoare a boalei, reprezentate prin produsele otrăvitoare ale microbilor, nu au dat până azi niciun rezultat pozitiv.

Vaccinarea cu ser de sânge se deosebeşte şi de a lui Pasteur şi de a lui Koch. Metoda lui Pasteur are de scop numai de a produce imunitatea; metoda lui Koch lucrează nu de-a-dreptul, dar produce reacţiuni specifice în organism, al căror rezultat ar fi vindecarea; metoda imaginată de Charrin şi Babeş, şi perfecţionată de Behring, se adresează direct cauzelor provocatoare ale boalei, pe care le paralizează producând imunizare la cei sănătoşi, vindecare la cei bolnavi.

Serul animalelor vaccinate şi imunizate are două proprietăţi cu totul deosebite de ale vaccinurilor obişnuite şi care au o foarte mare valoare din punct de vedere terapeutic: 1) Nu orice cantitate (cât de mică de ser, ca în vaccinul variolei) e suficientă pentru a produce vindecarea, ci cantitatea trebuitoare *stă în legătură cu greutatea corpului animalului de vindecat.* De aceea, pentru a procura serul trebuitor pentru tratarea omului a trebuit să se adreseze la animalele mari (cal, oaie); 2) Puterea de vindecare a serului creşte cu cât animalul a fost mai mult timp şi mai intensiv imunizat. Imunizarea se face la început cu vaccin, mai târziu ea se întăreşte prin introducerea în organism a unor cantităţi mari de substanţe foarte virulente. Câteva zile după introducerea substanţei virulente scade imunitatea animalului şi numai după mai multe săptămâni valoarea vaccinală a sângelui creşte din nou. Animalul, care după câteva săptămâni de imunizare dă un ser care în doză de 1 g poate vindeca un animal de 100 g, va da după mai multe săptămâni sau luni un ser, care tot în doză de 1 g va putea vindeca un animal de 500—1000 g. In acest mod, au imunizat în timp de un an cai, care dau un sânge cu o putere de imunitate de 1 : 1.000.000, ceea ce revine că 1 g de ser era în stare să imunizeze 1000 de animale cu o greutate de 1000 g fiecare. Iar dacă serul trebuia să fie utilizat pentru vindecare, atunci trebuia dat în doză de 1000 de ori mai mare, adică serul care are putere imunizatoare 1 : 1.000.000 va avea puterea vindecatoare de 1 : 1000. Aşa dar dintr'un asemenea ser va fi nevoie de 75 g pentru un om cu o greutate de 75 kg şi aceasta numai în cazurile uşoare, la cazuri mai grele trebue cantitate mai mare. In observaţia lui Rotter un bolnav cu tetanos intens s'a vindecat, după ce a primit 250 g de ser în 5 şedinţe.

Şi noi am vindecat mai multe cazuri de tetanos la om prin acest procedeu. Am aflat însă că serul nostru, care posedă o putere vaccinală mai mică decât acela al lui Behring vindecă numai tetanosul mai puţin acut.

Putem zice în general că, chiar cu serul lui Behring, vom putea vindeca numai boale cu mers mai lent şi începând tratamentul la începutul boalei, căci altfel un ser oricât de eficace, nu va avea timpul necesar pentru a produce schimbările necesare ale organismului.

Deşi este greu a prevedea viitorul acestei metode, totuşi credem că ea însemnează un progres imens în prevenirea şi vindecarea boalelor.

CERCETĂRI ASUPRA MALARIEI

Frigurile palustre sunt legate de prezența oarecăror formațiuni ameboide în sânge și mai cu seamă în globulele roșii. Acești corpusculi se găsesc în toate cazurile de malarie; dar forma lor diferă mult în diferite cazuri. Se găsesc formațiuni mai mult sau mai puțin asemănătoare și în sângele diferitelor animale. Afară de aceasta, într'un grup de boale ale boilor și oilor, observate în România și în America, cu simptome deosebite de acele ale paludismului, am găsit în globulele roșii ale sângelui paraziți, ce se deosebesc de ai malariei și se apropie dimpotrivă mai mult de bacterii.

S'a născut în urmă o tendință de a privi ca forme ale malariei toate boalele, la care se găsesc paraziți în globulele roșii. Acest mod de a vedea e puțin justificat și va putea produce ușor confuziuni.

Precum nu avem dreptul de a confunda la un loc toate boalele în care se găsesc paraziți într'un anumit țesut sau într'un anumit grup de celule, tot așa nu suntem îndreptățiți a identifica diferite stări morbide, în care se găsesc paraziți în hematii.

Ne pare cu atât mai înțelept de a păstra, pe de o parte, numele de malarie numai pentru boala umană datorită unui anumit parazit, cu cât această boală nu se poate transmite animalelor; iar pe de alta, de a da nume deosebite paraziților foarte diferiți ce se găsesc la animale, mai vârtos dacă ne gândim că animalele cu paraziți nu prezintă cele mai dese ori niciun semn de boală. Vom putea însă să facem un grup aparte a paraziților animali, deosebindu-i bine, cu toate acestea de un al doilea grup de paraziți intraglobulari ce am aflat la bou și la oaie în hemoglobinuria microbiană a boului, în febra de Texas și în cârceagul oilor, paraziți, care se deosebesc în mod absolut de acei din primul grup. In acest studiu ne vom ocupa numai de parazitul malariei, adică a boalei proprie omului.

Laveran (Acad. de Med., 1880) are meritul de a fi descris, cel dintâi, parazitul malariei. Prin cercetarea metodică a unui număr mare de cazuri, acest autor a isbutit să găsească în sânge formaţiuni protoplasmatice pigmentate, pe care el le consideră ca forme diferite ale unuia şi aceluiaşi parazit. In timp ce Laveran crede că parazitul ar fi lipit de globulul roşu, Richard crede dimpotrivă, că este închis în interiorul globuluiui.

Fără a ne ocupa de primele cercetări incomplete ale lui Marchiafava şi Celli, trecem la observaţiunile lui Golgi („Arch. per le Sc. Med.", 1886, v. X, IV), care nu numai că a arătat ciclul de desvoltare a parazitului, dar mai face încă o deosebire lămurită între diferitele forme ale parazitului după forma boalei.

Intr'o lucrare mai de curând, Marchiafava şi Celli („Atti della Acad. Med. di Roma", an. XVI, v. V) au mai descris o formă particulară a parazitului în frigurile estivo-autumnale. Marchiafava şi Bignami de altă parte, au găsit deosebiri constante în febra cotidiană şi terţă.

Laveran distinge 4 forme principale ale parazitului:

1) Corpurile sferice incolore, hialine, cu mişcări ameboïde de 1 μ —8 μ şi chiar mai mari. In interiorul lor, se găseşte pigment adesea în mişcare şi care se înmulţeşte pe măsură ce parazitul creşte. Aceste formaţiuni sunt uneori libere, uneori lipite de hematii, pe socoteala cărora se hrănesc. Chestiunea nucleului şi a modului de desvoltare nu a fost lămurită de acest autor.

2) Corpii flagelaţi sunt tot asemenea corpuri libere, prevăzute cu filamente lungi, ondulate, mobile, terminate de ordinar printr'o mică nodozitate. Numărul lor e variabil dela 1—4. Filamentele se desprind la un moment dat de corpul parazitului şi devin libere.

3) Corpii în semilună, cu extremităţile subţiate. Substanţa lor e transparentă, incoloră, cu granulaţiuni pigmentate către mijloc. Ei n'au nucleu şi diametrul lor variază dela 2 μ până la 8 μ —9 μ. Au o limită precisă, reprezentată printr'o linie dublă în preparaţiunile uscate şi colorate. In partea lor concavă, se vede adesea o linie curbă, subţire, unind extremităţile parazitului. Ei sunt adesea liberi şi uneori lipiţi de globulele roşii. Aceste formaţiuni n'au niciodată flagele, sunt imobile; se găsesc cele mai deseori în formele caşectice şi în recidive.

4) Pe lângă aceste corpuri, se mai găsesc încă elemente ovale, care se trag din corpii semilunari şi care s'ar fi transformând în corpi sferici.

5) Corpii în formă de rozetă sau segmentaţi, sferici, înnoată liberi în plasma sângelui. Pigmentul lor aşezat la centru e format din mai mulţi corpusculi rotunzi sau ovali.

După părerea lui Laveran, ciclul de desvoltare a parazitului începe cu corpusculii cei mai mici, lipiţi de globule şi fără pigment încă. Laveran nu găseşte niciun raport între diversele forme ale malariei şi formele diferite ale parazitului. Am văzut că autorii italieni, dimpotrivă, admit un asemenea raport.

Astfel Marchiafava şi Bignami admit patru varietăţi pentru parazit şi două grupe mari pentru frigurile palustre.

1) Frigurile uşoare văratice şi primăvăratice cu două tipuri: *a)* cu tip cvart în care febra e legată de evoluţiunea unui parazit ce se desvoltă în trei zile; *b)* cu tip terţ, în care febra e legată de evoluţiunea unui parazit, ce se desvoltă în două zile.

2) Frigurile grave estivo-automnale cu două sau trei subdiviziuni: *a)* frigurile cotidiene; *b)* frigurile terţe maligne şi *c)* frigurile pernicioase şi subcontinue.

Punctele principale ale însemnatei lucrări a lui Golgi, în ce priveşte legătura dintre paraziţii cu tipul febrei, sunt următoarele:

1) Fiecare acces febril este în raport strâns cu ciclul de desvoltare a unei generaţiuni de paraziţi.

2) Accesul coincide cu ajungerea la maturitate a unei generaţiuni de paraziţi.

3) Intensitatea accesului e în legătură cu numărul paraziţilor.

Dacă examinăm de pildă desvoltarea parazitului febrei cvarte, vom vedea că, în dimineaţa primei zile de apirexie, globulele închid forme pigmentate, de 5—6 ori mai mici decât globulul roşu, ele sunt mobile şi granuloase la periferie.

Cu 6—10 ore înaintea accesului următor începe reproducţiunea parazitului, care la această dată, umple globulul roşu cu un pigment răspândit neregulat în toată protoplasma sa.

Puţin câte puţin pigmentul se îngrămădeşte la centru sub formă de masse neregulate sau stelate, ce se confundă la urmă într'o massă rotundă uniformă.

In acelaşi timp, protoplasma parazitului se împarte într'o direcţiune radiată, formând în jurul centrului pigmentat 8—10 corpusculi rotunzi sau piriformi şi reproducând prin aceasta aspectul unei rozete. In fine, foile rozetei se depărtează una de alta, se împrăştie, devin libere şi dispar aproape în timpul fiorului şi al căldurii. Acum e timpul apariţiei acelor formaţiuni mici, nepigmentate, intraglobulare, ce se mai regăsesc în primele ore ale apirexiei.

Desvoltarea parazitului febrei terţe seamănă modului descris mai sus; deosebirea stă numai într'aceea că [aceşti] corpusculi mici intraglobulari au mişcări cu mult mai energice. Incetul cu încetul apar nişte grăunţe de pigment în aceste formaţiuni, iar globulul roşu, se alterează puţin. A doua zi după acces, paraziţii sunt mai mari, ocupă 1/2—2/3 din globulul roşu, sunt granuloşi, pigmentaţi, au limite precise şi mişcări încete. In acelaşi timp, globulele roşii se decolorează până într'atât, încât la începutul noului acces sunt cu totul decolorate.

In ziua accesului următor, parazitul se pregăteşte pentru segmentare sub formă de rozetă. Această segmentare coincide cu noul acces şi se încheie la 3 ore după terminarea accesului.

Golgi deosebeşte trei forme de segmentaţiune în această formă de malaria. Astfel, sau parazitul capătă repede forma unei rozete, având în centru o massă pigmentată şi izolată ca printr'o membrană, de partea periferică, ce se divide în 10—15 corpusculi mici dispuşi la periferie ca foile unei rozete, sau pigmentul nu se grămădeşte la centru şi segmentaţiunea se face într'un mod neregulat, ori înfine pigmentul se grămădeşte nu la centru, dar la o parte periferică a corpusculului parazitar devenit liber, iar în restul corpului parazitului, se produce o vacuolă, în care apar două globule analoage unor segmente. Golgi nu neagă posibilitatea unui rol oarecare al massei pigmentate în desvoltarea parazitului.

Alte forme ale parazitului, semnalate de către Marchiafava, Celli, Antolisei, Golgi, Canalis etc., dominând mai mult toamna, se deosebesc prin gravitatea, prin durata lor lungă, aproape 24 de ore, prin lipsa unei periodicităţi stricte, prin fenomenele cerebrale la care dau naştere, prin frecvenţa cu care recidivează şi prin anemia profundă ce produc. Ele nu se vindecă niciodată în mod spontan, şi se prezintă chiar cu forme apiretice sau cu temperatură subnormală.

In această formă de malarie, se găsesc de obicei paraziţii ameboizi alături cu cei în semilune. După părerea lui Canalis („Arch. per le Sc. Med.", 1890, v. IV, Nr. 5) în aceste forme, parazitul semilunar se desvoltă după două tipuri diferite, unul mai repede şi unul mai lent.

Barbacci rezumă diferenţele între parazitul terţei şi cvartei. Vom menţiona din aceste deosebiri pe acelea, pe care nu le-am pomenit încă. Aşa de pildă în cvartă, parazitul ar fi având tendinţa de a se contracta, în terţă dimpotrivă de a se umfla. Protoplasma ca şi pigmentul e mai fin în terţă decât în cvartă. Corpusculii de diviziune sunt mai numeroşi în terţă decât în cvartă. Deosebirile între febra cotidiană şi terţa estivo-autumnală se pun în evidenţă puţin înaintea accesului. Parazitul cotidianei are

totdeauna pigment, parazitul terței este mai mare și are mișcări mai încete. Generația nouă naște aproape imediat după accesul cotidian.

Am văzut că italienii fac deosebire între terța benignă primăvăratică și între terța estivo-autumnală. Deosebirile între paraziții acestor două forme sunt următoarele:

Parazitul formei benigne e mai mare, cu pigment mai mult, e mai mobil, segmentațiunea sa mai neregulată, segmentele de diviziune mai mari, sporii mai numeroși. In fine, parazitul febrei benigne nu produce semilune.

Nu găsim în literatură date lămurite asupra modificărilor sângelui ca organ în malarie. Studiul hemoglobinuriei boului, în care am găsit leziuni însemnate ale sângelui, leziuni confirmate de Smith pentru febra de Texas, m'a îndemnat să studiez aceste leziuni în malarie.

Precum se găsesc leziuni în țesuturi în toate boalele infecțioase, în urma invaziunii bacteriilor, tot așa am crezut că aceste leziuni nu pot să lipsească nici în malarie.

Prin analogie cu hemoglobinuria bacteriană („C. R. de l'Acad. des Sc.", 1888; „Analele Institutului de Patologie și Bacteriologie", 1888—89 și „Virchow's Archiv") ne pare probabil că paraziții invadează globulele roșii tocmai acolo unde ei se regenerează, adică atunci când sunt pe cale de desvoltare. E dar lesne de înțeles că desvoltarea sângelui trebue să fie profund turburată de acest parazit. S'au descris bine în adevăr, leziunile hematiilor, care conțin paraziții; nu trebue însă să se neglijeze leziunile hematiilor libere și ale leucocitelor, care prezintă interes nu numai din punct de vedere morfologic, dar prin valoarea lor de diagnostic și prin aceea că ne indică până la un oarecare punct, leziunile diferitelor părți ale organismului, ce iau parte la hematogeneză.

Vom vedea că aceste leziuni interesează hematiile, diferitele feluri de leucocite și plăcile lui Bizzozero.

Dăm mai la vale rezumatul observațiunilor făcute asupra unui mare număr de cazuri. In cele mai multe cazuri, am urmat procedeul lui Laveran, adică am examinat preparatele sângelui întins într'un strat foarte subțire (abia vizibil) pe lamele, apoi uscate puțin prin flacără și fixate printr'o gută de alcool cu eter în părți egale. După colorațiunea cu albastru de metilen, lamelele s'au uscat și le-am examinat sub microscop fără a mai adăuga balsam, sau am examinat preparatele proaspete într'un termostat-microscop, reglat la temperatura corpului. In alte cazuri, am întrebuințat, dar cu mai puțin succes, toate metodele date de diferiți autori, pentru a colora și conserva preparațiunile. Am început cercetările noastre în

toamna anului 1891 şi le-am continuat până în vara anului 1892. In acest timp, am examinat 60 de bolnavi suspecţi, dintre care 55 erau atinşi de paludism. Hematozoarul a fost găsit în 43 de cazuri, lipsea în 12 cazuri cronice. Printre cazurile cu rezultate pozitive am avut 21 cu tip cotidian; 2 cazuri de febre tifo-palustre; 11 cazuri de febră terţă; 5 de febră cvartă şi 4 de paludism cronic. Cei mai mulţi bolnavi erau din Bucureşti şi am avut grijă de a alege pentru observaţiunile noastre, mai mult copii. Am găsit în aceste cazuri de 38 de ori, corpi sferici; de 28 de ori, corpusculi mici; de 11 ori, corpusculi cu pigment mult; de 10 ori, rozete; de 7 ori, semilune; de două ori, corpi cu flagele.

Pentru a putea judeca pe de o parte divergenţele dintre autorii francezi şi italieni, iar pe de alta faptele observate de noi, trebue să mai rezumăm în scurt opiniunile şi punctele obscure privitoare la parazitul malariei.

Nu mai încape nicio îndoială că boala e datorită prezenţei în sânge a unui parazit probabil din clasa protozoarelor. Acest parazit unicelular, protoplasmatic, hialin are un nucleu veziculos. Acest protozoar se divide direct, fără a trece prin faza de kariokineză şi dă naştere la spori. Opinia lui L a v e r a n, cum că parazitul ar fi numai întâmplător lipit de globulul roşu, nu mai poate fi susţinută. O chestiune mai grea de deslegat e aceea a polimorfismului sau unităţii parazitului. L a v e r a n nu admite niciun raport între caracterul polimorf al parazitului şi formele clinice ale boalei; în timp ce G o l g i, C o u n c i l m a n n şi alţii, găsesc o deosebire mai mare între parazitul febrei cvarte, terţe şi febrei neregulate estivo-autumnale.

Unii autori fac deosebiri chiar între diferitele forme maligne ale malariei.

Ciclul de desvoltare a parazitului malaric e acel descris de G o l g i şi anume: nişte mici corpusculi nepigmentaţi şi ameboizi pătrund la începutul accesului în hematii, aceştia cresc, produc pigment şi în timpul accesului se reproduc prin segmentaţiune regulată sau neregulată. Fiecare tip de febră e datorit ciclului de desvoltare a unui parazit. Corpii cu flagele ar fi, după autorii italieni, forme de degenerare, iar semilunele forme sterpe ale febrei estivo-autumnale.

Pentru a ne forma o opinie asupra acestei afirmaţiuni am întreprins împreună cu D-l Dr. G h e o r g h i u o serie de cercetări, ale căror rezultate sunt cele următoare.

Avem de a face cu un parazit, al cărui loc nu e bine hotărît în sistemul fiinţelor organice. La început avem de a face cu un corpuscul mic,

rotund de 1 μ —2 μ în diametru, liber în sânge, cu o structură foarte simplă, ce se reduce la o vacuolă înconjurată cu o membrană fină, uniformă, refringentă şi care nu se colorează prin colorile de anilină. Aceşti corpusculi pătrund în globulele roşii şi acolo se desvoltă în jurul membranei puţină protoplasmă omogenă, ce se colorează palid cu albastrul de metilen. In acelaşi timp, în partea opusă a protoplasmei, apar câteva grăunţe mici de pigment. Protoplasma se depărtează adesea într'atâta de nucleu încât pare numai legată de el printr'o prelungire subţire. Se pare însă că corpusculii vacuolari ar putea, până la oarecare punct, să se desvolte şi în afara globulului roşu. Desvoltarea parazitului vacuolar se poate face în chipul următor: protoplasma se măreşte pe măsură cu nucleul pe care îl înconjură, sau nucleul se înmulţeşte singur, sau în fine massa protoplasmatică se împarte în mai multe bucăţi, din care fiecare sau unele cel puţin posedă vacuole. Câteodată, mai cu seamă dacă paraziţii sunt numeroşi, mai mulţi corpusculi vacuolari se găsesc în interiorul unei singure hematii.

In unele cazuri, corpii ameboizi şi mai cu seamă protoplasma mobilă cu pseudopode numeroase au cuprins tot globulul roşu, fără să producă la început mult pigment. Apoi prin creşterea protoplasmei, hematia sau se umflă (tipul terţ) sau, dacă desvoltarea parazitului ţine mai mult, hematia se retractează în jurul massei protoplasmatice, în care pigmentul devine mai gros (tipul cvart). In timp ce parazitul creşte în mod energic, globulul rar degenerează, se umflă, devine mai plastic şi îşi schimbă uşor forma. Am întâlnit aceste faze de desvoltare mai cu seamă la începutul accesului, dar fiindcă erau amestecate cu alte forme, nu credem că se poate considera ca absolută legea stabilită de Golgi.

De asemenea, se pot vedea forme de diviziune ale parazitului deja la început sau după acces. Această diviziune e în adevăr regulată sau neregulată şi în febra terţă sau cotidiană, se găseşte un număr mai mare de segmente de diviziune decât în febra cvartă. In cazurile de febră terţă sau cotidiană examinate de noi, am găsit 10—12 segmente şi numai 6—7 în cazurile de cvartă. Segmentaţiunea se face printr'o îngrămădire a pigmentului la centru şi o diviziune a protoplasmei la periferie şi a nucleilor vacuolari în acelaşi timp, fapt ce nu găsim pomenit de diferiţii autori. Câteodată, se întâlnesc forme în rozetă particulare, oblonge cu foi mai depărtate unele de altele, cuprinzând fiecare puţin pigment şi două vacuole.

In febra cvartă, segmentaţiunea este foarte regulată şi forma de floare de margaretă foarte pronunţată, în alte forme de febră, dimpotrivă,

avem a face mai mult cu o massă de corpusculi, ce înconjoară în mod neregulat și pigmentul central.

In alte cazuri și uneori chiar într'unul și acelaşi caz se găseşte câteodată o segmentaţiune ce diferă de aceea descrisă, prin faptul că segmentele sunt dispuse n regulat iar pigmentul nu s'a adunat la centru; aşa că segmentele rămân pigmentate.

In ce priveşte pigmentul, e incontestabil, că în febra terţă el este mai fin și de coloare mai deschisă decât în febra cvartă.

Totuşi, se găsesc uneori chiar în febra cvartă paraziţi cu pigment fin. In această formă şi uneori şi în febra terţă se găseşte pigmentul dispus sub forma de bastonaşe fine, ce seamănă cu nişte bacili; în timp ce de obicei în febra cvartă pigmentul seamănă mai mult cu nişte micrococi sau diplococi de 1 μ — 4 μ în diametru.

Afară de acest ciclu de desvoltare se găseşte, în diversele cazuri de impaludism, o formă particulară de degenerare a parazitului, adică nişte masse de coloare galben-arămie mai pronunţată, cu centrul puţin colorat, pigmentate şi prezentând o pigmentare neregulată în urma coloraţiunii cu albastru de metilen. In fine am găsit uneori forme flagelate a căror însemnare n'o cunoaştem.

Ne pare probabil ca formele maligne neregulate și uneori afebrile estivo-autumnale să fie datorite unor forme particulare ale parazitului.

In adevăr, mai cu seamă în acest anotimp, am găsit formele semilunare. Totuşi, nu suntem în stare a face o deosebire lămurită între febrele pernicioase cotidiene şi terţe, deşi nu încape îndoială că, în aceste din urmă forme, se găsesc mai multe semilune şi mai puţine forme rozacee decât în febra cotidiană. Forma în semilună rezultă după experienţele noastre dintr'o formă ameboidă, ca toate celelalte forme, numai ameba se contractează, formând un corp triunghiular turtit, sau rămâne rotundă, nucleul său creşte, devine periferic; în timp ce protoplasma şi pigmentul se contractează în partea opusă a vacuolei. Din aceasta, rezultă un fel de semilună foarte curbă. Mai târziu, protoplasma se concentrează, se rotunjeşte, îşi schimbă forma pe care o urmează şi globula roșie, care devine crenelată. Hematia dispare cu încetul şi rămâne numai nucleul vacuolar cu puţină substanţă galbenă la partea concavă a parazitului. In locul semilunelor se găsesc adesea forme ovale, oblongi, care par a fi o fază de desvoltare mai înaintată a parazitului. In această formă, se găseşte cu deosebire o dispoziţie particulară a pigmentului, care pare a fi separat în două printr'o linie mediană, nepigmentată. Credem a fi observat încă o formă de desvoltare a semilunelor, care consistă dintr'o sporulaţiune

particulară din care rezultă segmente oblongi, câteodată chiar în formă de semilună şi a căror desvoltare ar putea da naştere semilunelor lui Laveran. Semilunele sunt mai refringente, uniforme şi coloarea albastră e mai pronunţată la poli, în timp ce restul e colorat în galben. Am observat la semilune în mod constant o particularitate, ce constă în dispoziţiunea pigmentului la centru. Acest pigment negru şi gros are uneori aspectul unei kariokineze; mai cu seamă reproduce forma de butoi sau diaster cu 5—6 anse de fiecare parte. Fiindcă am găsit în mai multe cazuri foarte grave numai formele în semilune, nu ne vom decide de a le considera ca forme cu totul sterile. Ne întrebăm dacă îngrămădirea pigmentului la centrul semilunelor şi lărgirea semilunelor nu reprezintă un fenomen analog cu preparaţiunea de segmentare regulată a parazitului în celelalte forme ale boalei. S'ar putea susţine această posibilitate dacă am presupune că segmentarea se petrece în profunzimea organelor.

Unele fapte observate de noi, cum a fost acel al celor două semilune scurte, suprapuse, cu pigmentul dispus sub forma unei mitoze aproape de punctul lor de contact, ar putea fi interpretate ca o diviziune a semilunelor în două. Fără îndoială ar trebui mai multe observaţiuni pentru a ne putea pronunţa asupra acestor forme curioase.

Rezultă dar din cercetările noastre:

1) Paludismul e datorit prezenţei în sânge a unui parazit, descoperit de Laveran.

2) Acest parazit a fost găsit în toate cele 43 de cazuri de paludism bine stabilit, observate de noi, afară de câteva cazuri cronice afebrile. Numai lipsei de exerciţiu în asemenea cercetări se datoreşte faptul că parazitul nu s'ar fi găsit de unii în unele cazuri.

3) Parazitul paludismului se prezintă sub formă de corpusculi plasmatici cu nuclei vacuolari, palizi. Desvoltându-se şi pătrunzând în interiorul globulului roşu, el dă naştere la forme diferite: rotunde, ameboide, rozacee, semilunare şi flagelate.

4) Modul de acţiune a acestui microorganism, care produce diverse simptome clinice, este necunoscut.

5) Dacă ne gândim la frecvenţa corpilor mici puţin pigmentaţi şi a formelor rozacee, compuse la rândul lor din corpi mici plasmatici, care se găsesc mai cu seamă în timpul accesului, ne credem îndreptăţiţi să conchidem la existenţa unei legături între accesele de febră palustră şi înmulţirea parazitului în sânge.

6) Rezultă din cercetările noastre că există în adevăr o relaţiune între forma paraziţilor şi diferitele forme clinice, şi anume:

a) In febrele cotidiene, de toamnă am observat în mai multe rânduri corpi sferici şi uneori semilunari în toate fazele lor de desvoltare. Cei dintâi încep prin corpii mici până ce ajung la formele rozacee. Cei de al doilea sunt amestecaţi cu forme ovale.

In formele cotidiene tifo-palustre de toamnă am găsit mai multe forme semilunare în diferite stadii de desvoltare; în unele cazuri, am aflat forme intraglobulare cu atrofia şi coloraţiunea mai închisă a hematiilor, care le conţineau.

b) In febrele cotidiene de iarnă, am observat paraziţi rotunzi, mari, intraglobulari şi liberi, câteodată mai mari decât globulele roşii, cu pigment fin.

In câteva cazuri, s'au aflat şi forme rozacee compuse din 9—12 corpusculi mici, vacuolari, puţin pigmentaţi.

c) In febrele cotidiene de primăvară, am întâlnit forme mari sferice, intraglobulare sau libere, cu pigment fin. In unele cazuri, leucocitele erau înmulţite.

d) In febra terţă de toamnă, s'au găsit globulele roşii modificate, paraziţi semilunari şi ovali cu caracterele celor semilunari deja desvoltaţi şi fără nicio legătură vădită cu globulele roşii. Intr'un caz, am găsit şi forme sferice intraglobulare cu pigment fin.

e) Există câteodată forme semilunare şi în febra terţă de iarnă, însă amestecate cu forme rotunde cu pigment fin. In cele mai multe cazuri, s'au observat forme sferice intraglobulare, cu pigment fin cu umflarea hematiilor.

f) In febrele terţe de primăvară, am observat globulele roşii de volum diferit şi paraziţi sferici intraglobulari şi liberi. Hematiile, care conţineau paraziţii, erau modificate. Unele globule ca şi paraziţii erau pe cale de degenerare.

g) In febrele cvarte de primăvară şi iarnă am observat, afară de diferenţa de volum a globulelor roşii şi forme sferice intraglobulare mai mult ori mai puţin mari, cu pigmentul în formă de grăunţe mari, uneori dispuse în formă liniară şi producând o atrofie sau contracţiune a globulului, ale cărui limite devin mai precise şi mai refringente.

In timpul accesului, s'au găsit forme rozacee, compuse din lobi mai puţini, dar mai voluminoşi decât în alte forme de febre.

In câteva cazuri de paludism cronic fără febră, am găsit paraziţi liberi, de obicei în sânge sau chiar în globulele roşii, care devin atrofice.

Nu rămâne îndoială, prin urmare, că există o legătură între forma clinică a boalei, tipul parazitului şi anotimp, precum şi între numărul

parazitilor şi intensitatea cazurilor. Deosebirile observate de noi, deşi destul de stabile, nu sunt totuşi atât de absolute, cum pretind autorii italieni şi nu ne dau încă dreptul de a stabili specii diferite de paraziți pentru diferite forme ale paludismului.

Ar fi posibil ca o parte din deosebirile ce prezintă parazitul în diferitele sale forme, să depindă de energia sa vitală în diferitele anotimpuri şi de rezistența organismului.

E asemenea posibil ca febrele terțe şi cele cvarte, precum şi febrele terțe pernicioase estivo-autumnale să recunoască drept cauză nişte varietăți ale parazitului, dar nu suntem în deajuns de lămuriți dacă există o varietate aparte pentru febra cotidiană şi asupra modului cum trebue interpretate febrele terțe, produse prin diferite generațiuni de paraziți. Nu ştim de asemenea dacă avem de a face cu nişte varietăți naturale sau trecătoare ale parazitului.

Ceea ce ne opreşte de a primi fără restricțiune părerile autorilor italieni, e mai cu seamă faptul că se găsesc adesea diferite stadii de desvoltare a parazitului în unul şi acelaşi caz şi una şi aceeaşi perioadă a boalei, precum şi faptul că se găsesc cazuri în care o febră cu un tip oarecare îşi schimbă cu totul tipul când boala recidivează.

7) Tratamentul cu chinină produce dispariția semnelor morbide, dar după mai multe zile de tratament. Semilunele sunt formele care rezistă mai mult la acțiunea remediului.

8) In cazurile de paludism cronic şi în cazurile de recidive, mai rar în cazurile de primă invaziune, s'a observat o înmulțire mai mult ori mai puțin pronunțată a leucocitelor polinucleare şi mai adesea a celor mononucleare.

9) Globulele roşii, mai cu seamă în cazurile de recidivă, sunt adesea inegale şi am găsit adeseori hematii colorate (hematii cromatice), ceea ce ne face a presupune că, în aceste cazuri, există în formațiunea globulelor roşii, în interiorul cărora pătrund, turburând procesul de hematogeneză.

10) Febrele palustre fiind frecvente în anumite regiuni ale țării şi având forme variate şi de multe ori larvate se impune şi la noi cercetarea microscopică a sângelui, precum şi răspândirea cunoştințelor noastre asupra formelor, sub care se prezintă parazitul malariei.

Figurile sunt desenate după fotografii făcute cu aparatul microfotografic al lui Zeiss; apocrom. 15 mm, ocul. de proj. 4. Fotografiile au fost exact copiate și colorate după preparațiunile colorate cu albastru de metilen. (Am preferat să dăm desene, care reproduc și colorile. Ar fi fost greu a reproduce în fotografii toate formele și proporția diferitelor elemente ale sângelui). Mărirea a fost de 1.500 diametre.

PLANȘA III

1. Globul roșu normal.
2. Globul roșu mic palid.
3. Globul roșu mare plastic.
4. Hematie oblongă ascuțită.
5. Hematie palidă cu marginile ondulate.
6. Hematie mare puțin colorată în albastru la centru (hematii cromatice).
7. Hematie mică închisă.
8. Hematie mare rotundă.
9. Leucocit mononuclear mic.
10. Leucocit polinuclear cu sâmburele în formă de S.
12. Leucocit polinuclear cu sâmburele fragmentat.
13. Leucocit mare (mielogen).
14. Sâmbure de leucocit liber, fragmentat.
15. Nucleu de leucocit, reticulat palid.
16. Celulă palidă cu sâmburele reticulat.
17. Mic parazit corpuscul vacuolar incolor în interiorul unei hematii.
18 *a*). Mici corpuscule vacuolare (spori?) liberi; *b*) Mici plăci colorate libere în plasmă.
19. Mici corpusculi cu puțină protoplasmă colorată.
20. Desvoltarea pigmentului.
21. și 22. Corpuscule vacuolare înconjurate de protoplasmă colorată.

Notă. Explicația planșelor și figurile au fost luate din studiul asupra malariei ce a fost publicat în Analele Institutului de Patologie și de Bacteriologie (1889/90), partea a III-a (*Nota Red.*).

23, 24 şi 25. Modificarea formei protoplasmei parazitare.
26. Corp rotund cu sâmburele vacuolar central.
27. Parazit oblong cu sâmburele periferic.
28. Diviziunea neregulată a protoplasmei şi a sâmburelui in interiorul hematiei: *a)* un mic corp neregulat, puţin pigmentat, liber.
29. Hematie invadată de două parazite vacuolare.
30. Parazit rotund cu două vacuole;
30 *a*) Protoplasma parazitului, retractată, dând loc la formaţiunea unei mari vacuole;
30 *b*) Fragmentarea transversală a unui mare parazit rotund.
31. Diviziune prin segmentare în febra cotidiană.
32. Umflarea şi decolorarea hematiei sub influenţa parazitului febrei terţe.
33. Deformarea unui globul roş conţinând parazitul.
34. Distrugerea globulului printr'un parazit ameboid în cotidiană.
35. Amebă pigmentată la periferie cu pseudopode şi două vacuole.
36. Corpul flagelat colorat în stare proaspătă.
37 şi 38. Corpuri rotunde hipertrofice, ale terţei.
39. Formă particulară a segmentaţiei.
40. Segmentaţia cu pigmentul central în febra terţă.
41. Segmentaţia cu pigment diseminat în febra terţă.
42. Segmentaţia în pernicioase.
43. Formaţiunea de semilune în terţa autumnală.
44. Semilună endoglobulară cu o vacuolă la dreapta şi cu pigment în mijloc sub forma kariokinezei.
45. Formaţiunea de semilune (?) prin vacuole excentrice în autumnala pernicioasă.
46. Semilune foarte curbe într'un alt caz asemănător.
47. Semiluna ordinară cu vacuole şi pigment central.
48. Corpul ovalar cu pigment sub formă de mitoză;
48 *a*) Două corpuri ovalare formând o semilună cu pigment apropiat de punctul de contact (diviziune?).
49. Hematie atrofiată arămie cu un corp rotund într'o febră pernicioasă.
50. Corp rotund cu pigment gros producând o atrofie a hematiei în febra cuartă.
51. Hematia normală.
52. Corpul rotund endoglobular cu pigmentul dispus sub formă de baston.
53. Corp rotund cu pigmentul gros în diplo.
54. Segmentarea endoglobulară în formă de floare de margaretă (cuartă).
55. Corp segmentat liber (cuartă).

PLANŞA IV

Am ales mai multe cazuri pentru fiecare tip febril şi am desenat 8—9 elemente conţinute în sânge, şi anume; globule roşii egale sau inegale, după caz; leucocitele poli- sau mononucleare au fost reprezentate numai în cazurile când erau înmulţite şi formele de paraziţi cele mai des observate de noi.

I. Reprezintă un caz de febră cotidiană hibernală în care sângele a fost examinat înaintea accesului şi care prezintă o diferenţă de volum a hematiilor. Unele sunt mai puţin voluminoase ca în starea normală, altele din contra sunt mai mari şi colorate în albastru (hematii cromatice); globulele albe polinucleare şi mononucleare înmulţite; parazitele sunt câte odată voluminoase, extraglobular fin pigmentate.

II. Un caz de febră cotidiană autumnală: Globulele roşii puţin modificate; forme neregulate palide provenind din distrugerea leucocitelor; un mare număr de parazite, dintre care unele libere sunt foarte mici şi sărace în pigment, pe când altele sunt încă mai mici, dar închise în interiorul hematiilor. Se observă încă forme pe cale de diviziune; unele libere în formă de rozete, altele prezentând o diviziune neregulată în interiorul hematiei.

III. Un caz de febră tifo-palustră pernicioasă, observat în timpul toamnei: Globulele roşii puţin modificate, unele sunt mai mici decât de obicei; nu există leucocitoză. Parazitele sunt câte odată sferice, endoglobulare fin pigmentate şi globulele care le conţin sunt atrofiate; alteori ele afectează forma de semilună, închise în interiorul globulelor roşii care au devenit pentru aceasta crenelate şi alungite; câte odată semilunele sunt libere şi foarte curbe.

IV. Un caz de febră cotidiană hibernală: Globulele roşii egale în cea mai mare parte; leucocitele sunt puţin multiplicate, dar se disting de oarecare formaţiuni neregulate, palide, care corespund cu sâmburii modificaţi ai leucocitelor polinucleare. Parazitele sunt variabile; unele sunt sferice, endoglobulare, fin pigmentate, pe când globulele pe care le conţin sunt crenelate şi hipertrofiate, altele sunt oblongi, libere, fin pigmentate; rozete libere cu nouă lobi se găsesc asemenea.

V. Un caz de febră cotidiană de primăvară : Globulele roşii de volum variabil şi în parte colorate în mod diferit ; aceste leucocite sunt înmulţite, mai cu seamă mononuclearele ; parazitele sferice sunt voluminoase şi fin pigmentate, sau mai bine mai mici cu pigment şi prelungiri subţiri (flagele).

VI. Un caz de febră terţă hibernală ; Globulele roşii de volum foarte diferit ; există mai multe mici globule de 4—5 μ diametru ; globulele care conţin parazitul sunt puţin mărite în volum, palide, crenelate ; leucocitele polinucleare sunt foarte înmulţite ; ele posedă în parte sâmburi fragmentaţi, mononuclearele sunt mai puţin înmulţite. Parazitele sunt rotunde endo- şi extraglobulare, fin pigmentate, sau mai bine ele afectează forma de semilune voluminoase şi libere.

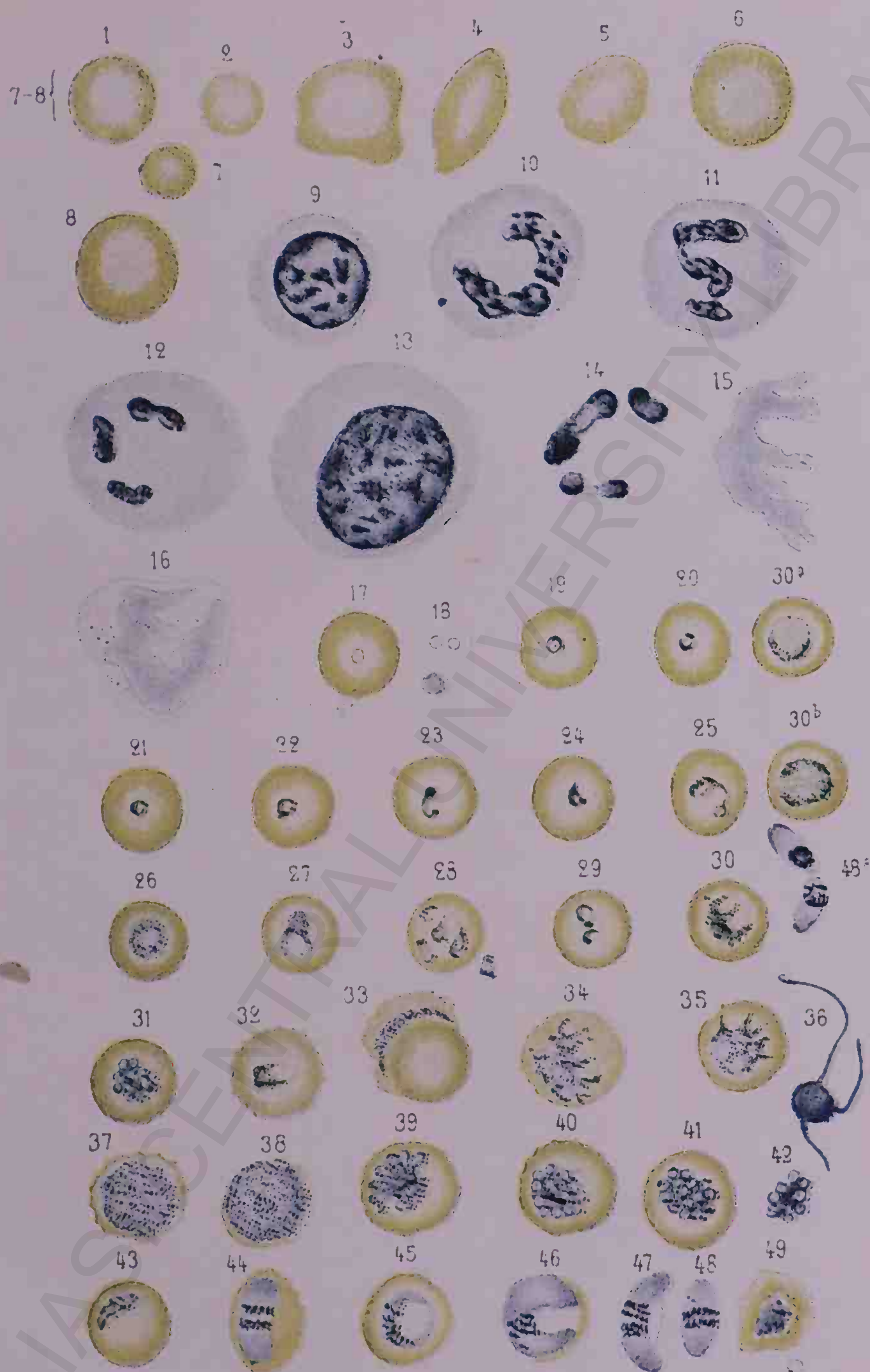
VII. Un caz de febră terţă de primăvară : leucocitele nemultiplicate, globulele roşii de volum diferit, unele voluminoase şi puţin colorate în albastru (hematii cromatice), altele sunt fusiforme. Parazite sferice endoglobulare ; pe măsură ce ele se măresc, hematiile se hipertrofiază, devin crenelate ; unele parazite sunt libere, mici şi puţin pigmentate.

VIII. Un caz de febră autumnală terţă : Globulele roşii egale, leucocitele nemultiplicate ; paraziţi în semilună în oval sau mai bine liberi.

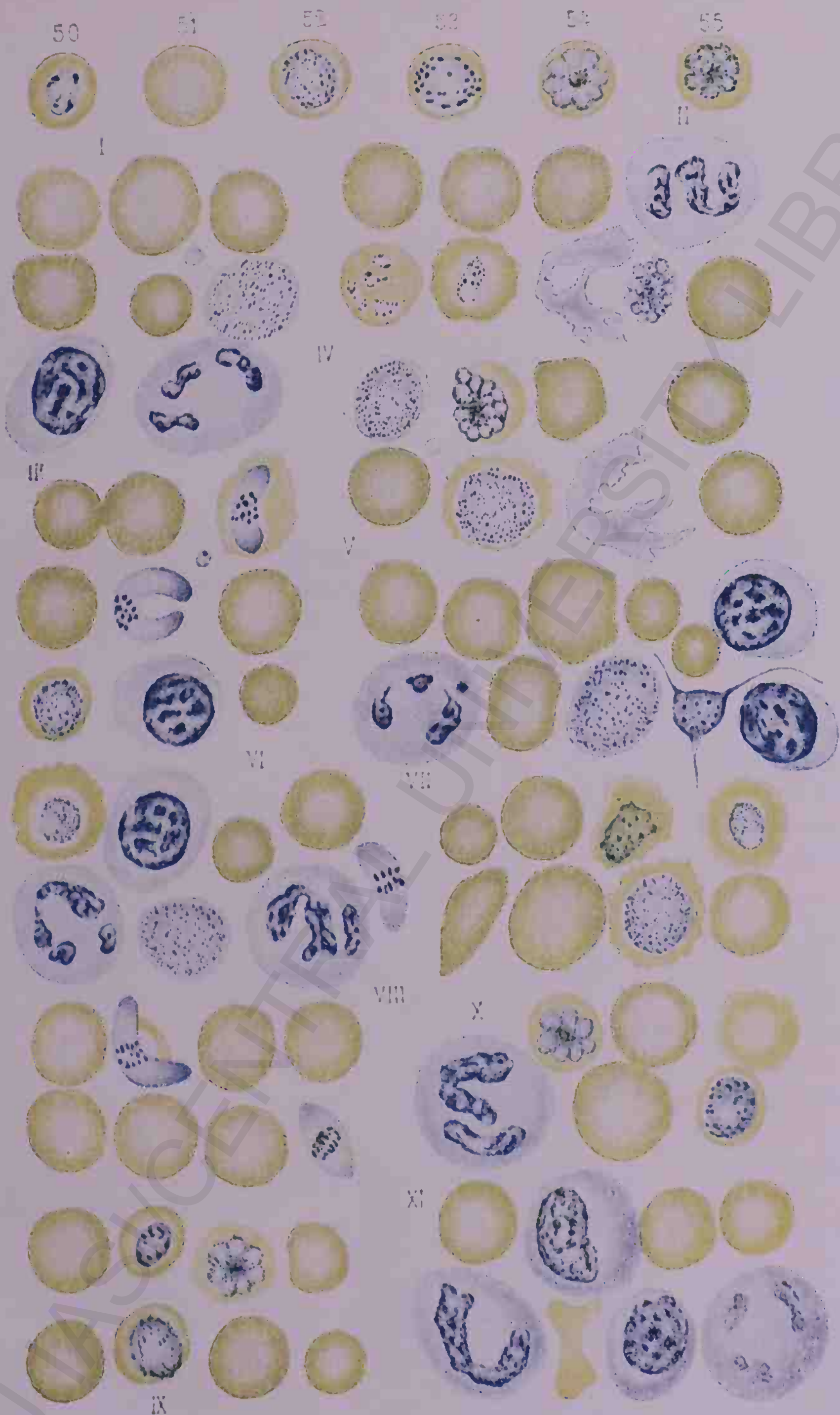
IX. Un caz de febră cuartă hibernală : Inegalitate de volum a hematiilor, unele sunt voluminoase, puţin colorate în albastru ; parazitele sferice endoglobulare posedă un pigment gros şi provoacă o atrofie uniformă a hematiei ; alteori, pigmentul se găseşte dispus sub formă de bastonaşe. Se observă şi pigment în centru.

X. Un caz de febră cuartă de primăvară : Globulele roşii modificate, leucocitele polinucleare puţin multiplicate ; parazitele rotunde, endoglobulare, cu pigment gros ; se găsesc de asemenea formele în rozetă cu 5—6 lobi.

XI. Leucocitemie pe un fond paludic : Diminuare însemnată în numărul hematiilor ; leucocite foarte multiplicate, leucocite polinucleare, prevăzute adesea cu sâmburi fragmentaţi, leucocite mononucleare şi eosinofile. Parazitul malariei nu a putut fi descoperit.



Elementele găsite în sângele indivizilor atinşi de malarie.



Elementele găsite în sângele indivizilor atinşi de malarie.

COMUNICARE FĂCUTĂ ACADEMIEI ROMÂNE ASUPRA INFLUENŢEI BRONŞITELOR, INFECŢIUNII EMORAGICE ŞI STREPTOCOCILOR

Ca şi în anul trecut, voi avea onoarea şi de astădată a expune în scurt conţinutul „Analelor Institutului de Patologie şi de Bacteriologie", din care volumul IV a ieşit zilele acestea de sub tipar, sperând că prin aceasta voi da oarecare noţiuni asupra direcţiunii, în care căutăm să conlucrăm la desvoltarea ştiinţelor reprezentate în acest institut.

Lucrările institutului devenind din ce în ce mai întinse şi multiple, a devenit imposibil să publicăm în analele noastre toate aceste lucrări şi a trebuit să mă mărginesc astădată la publicarea unui singur grup de studii sfârşite în secţiunile de bacteriologie şi de patologie ale institutului, rămânând ca, în viitor, să dăm preferinţă lucrărilor de anatomie patologică, de imunizări şi de chimie patologică.

Tomul prezent conţine la întâiul loc o lucrare asupra etiologiei *influenţei*. Făcând în anul 1890, studii întinse asupra acestei boale am făcut în străinătate o serie de publicaţiuni, arătând că în această boală există o serie de microbi, conlucrând fiecare prin proprietăţile sale speciale la desvoltarea şi la simptomele boalei.

In cursul acestor studii, am descoperit următoarele fapte noi de mare importanţă :

1. La influenţă, există întotdeauna o asociaţiune de mai mulţi microbi patogeni.

2. Unul din aceşti microbi, descris de mine, este important din cauză că este cel mai virulent microb din toţi cei cunoscuţi până acum. Este suficient să atingem cu o urmă de cultură nasul unui iepure de casă, ca acest iepure să capete o pneumonie cu pleurită şi să moară peste câteva zile.

3. In toate cazurile proaspete de influenţă, am găsit un microb particular, prezentându-se sub forma unui bastonaş foarte fin şi aflându-se cu predilecţiune în interiorul unor celule.

Acest microb a fost descris 2 ani mai târziu de Pfeiffer, asistentul D-lui Koch la Berlin şi dânsul vede în el microbul influenţei, pe când eu m'am exprimat în mod foarte rezervat asupra însemnătăţii acestui bastonaş. Nici astăzi nu pot admite fără rezervă interpretarea D-lui Pfeiffer căci bacilul acesta nu produce influenţa la animale de experienţă şi bacili foarte asemănători cu el se mai găsesc şi în alte boale decât în influenţă.

4. In cursul cercetărilor mele, am avut ocaziunea să constat că, între microbii ce produc infecţiunile septice, erizipelul sau flegmonul adică între streptococi şi între microbii ce produc pneumoniile, există o serie de microbi intermediari, care fără îndoială prezintă varietăţi naturale ale unuia sau altuia din aceşti microbi. Acest fapt explică şi formele septice ale unor pneumonii de o parte şi pneumoniile produse de streptococi de altă parte.

5. In fine, am descoperit o serie de microbi cu însuşiri particulare, adică producând mucozităţi şi având o structură particulară. Aceşti microbi care joacă un rol mare în bronşită, producând mucozităţile caracteristice pentru aceste boale, formează un grup particular de microbi cu caractere biologice deosebite.

Al doilea memoriu, publicat de mine în colaborare cu Dl. Dr. Beldiman tratează asupra *bronşitelor*.

Am insistat înainte de toate asupra importanţei mari a bronşitelor care constitue boalele cele mai frecvente şi periculoase. Bronşita complică cele mai multe boale generale acute şi cronice şi de altă parte ele constitue o predispoziţiune pentru multe boale grave, precum este pneumonia, influenţa, tuberculoza, emfisemul etc.

Insă cu toată gravitatea sa, bronşita nu era studiată din punctul de vedere al etiologiei şi al bacteriologiei sale.

Cauza acesteia era, în parte cel puţin, publicaţiunea D-lui Besser care pretinde că [toate] căile aeriene în stare normală conţin o cantitate de microbi patogeni, aşa încât o cercetare bacteriologică a bronhiilor nu ar avea şanse de reuşită.

Noi însă, controlând această lucrare am găsit că este greşită şi că, la omul sănătos, căile aeriene profunde nu mai conţin microbi. Cercetările lui Besser s'au făcut însă la oameni cu boale de plămâni şi de bronhii.

Am început dar un studiu sistematic al microbilor bronhiilor în diferitele lor afecțiuni, depunând rezultatele noastre în această lucrare.

Am găsit anume că există: 1) bronșite cauzate de acțiunea unor microbi speciali, care se găsesc în bronhii în stare de cultură pură; 2) în alte cazuri de bronșite avem deaface cu microbi care lucrează în asociațiune cu alți microbi. Așa spre exemplu sunt bronșite cauzate de un streptococ, care determină o inflamațiune vie a bronhiilor, pe când un alt microb asociat produce o cantitate mare de mucozități care astupă bronhiile. In alte cazuri avem aface cu un diplococ special, descoperit de mine, producând o mare congestiune și emoragii pe mucoasa bronhiilor. Am putut stabili împreună cu acesta o bronșită emoragică de o gravitate particulară și care prin generalizarea microbului și al productelor sale determină o boală generală; o purpură emoragică, de multe ori mortală.

De asemenea, am putut stabili o altă formă importantă de bronșite și anume bronșita cu peribronșită granuloasă cu leziuni semănând cu acele ale tuberculozei, însă fiind produse de microbi particulari. Această formă este foarte gravă și omoară indivizii cu simptomele unei tuberculoze acute.

Unul din rezultatele cele mai importante ale acestei lucrări este constatarea că, de multe ori, microbii ce produc și întrețin bronșitele se pot generaliza la un moment dat producând apoi infecțiuni generale.

Importanța acestui memoriu constă dar în elucidarea etiologiei bronșitelor, în descoperirea formelor noi de bronșite și a microbilor lor și în fine în demonstrarea pericolului anumitelor forme de bronșite pentru organismul întreg. Fiindcă microbii bronșitelor sunt destul de ușor de combătut prin mijloace specifice, adică ce se adresează direct acestor microbi, lucrarea de față ne indică și direcțiunea în care trebue să lucrăm pentru a combate aceste boale.

A treia lucrare se ocupă cu niște boale generale, foarte frecvente la noi, foarte periculoase și care au caracter comun: prezența de emoragii, eșire de sânge din vase, determinând de ordinar moartea.

Vreau să vorbesc de *infecțiunile emoragice*, a căror etiologie era foarte obscură până la cercetările noastre.

Am examinat cu Dl. Dr. Pop un mare număr de cazuri și am putut stabili înainte de toate că există infecțiuni emoragice de natură diferită, și anume: 1. infecțiune emoragică pură produsă de microbi specifici. Am descris în anul 1888 atare microbi; în anul următor, mai mulți autori străini au constatat de asemenea niște microbi emoragici. Am putut constata trei feluri de atare microbi: *a)* forme pure emoragice fără simptome septice;

b) forme emoragice septice; *c)* boale bine cunoscute (variola, pneumonia etc.), complicate şi agravate prin invaziunea unor microbi emoragici; 2. Infecţiuni provocate de microbi saprogeni, adică de putrefacţiune asociaţi cu microbi patogeni. In aceste cazuri, se produce înainte de toate un focar de inflamaţiune sau de gangrenă; în acest focar, se cultivă microbi şi se obişnuesc la condiţiunile organismului, până ce devin în stare de a penetra în ţesuturile vii şi să se lupte cu celulele sănătoase ale organismului. In acest moment, işi desfăşură calităţile lor patogene producând substanţe toxice, care au o acţiune vătămătoare mai cu seamă asupra vaselor sanguine producând astfel ieşire de sânge împreună cu o stare gravă generală. Aici aparţine şi microbul descoperit de mine al scorbutului. 3. Al treilea grup de infecţiuni emoragice este produs de anume microbi ai puroiului şi ai septicemiilor, în întâia linie de streptococi.

Precum am văzut în difterie, întâiul lucru, pentru a ajunge la vindecarea boalei pe o bază exact ştiinţifică, este descoperirea microbului boalei, apoi bazat pe acesta, căutăm mijloacele de a-l combate chiar în interiorul corpului bolnavului. Rolul nostru în aceste cercetări era mai modest decât al acelor care au făcut aplicaţiunea practică a celor aflate de noi, însă este evident că cercetările etiologice sunt cel puţin aşa de importante ca şi descoperirea tratamentului bazat pe aceste cercetări.

Altfel căutăm şi noi să profităm de descoperirile noastre şi lucrăm la propagarea substanţelor potrivite pentru a combate infecţiunea emoragică.

In fine publicăm, împreună cu Dl. G. P r o c a, un studiu asupra *streptococilor.*

Streptococii, adică microbii rotunzi, formând lanţuri, sunt microbii cei mai importanţi pentru producerea boalelor febrile septice, ce bântue în ţările civilizate în timpurile când nu există epidemii propriu zise.

Totuşi, cunoştinţele noastre asupra streptococilor sunt foarte obscure; nu ştiam dacă există un singur fel de streptococi sau mai multe specii sau varietăţi naturale.

Am căutat să conlucrez pentru lămurirea acestei chestiuni şi am ajuns la rezultatul că, deşi există o legătură intimă între diferitele forme de streptococi, deşi suntem în stare a produce în mod artificial diferite variaţiuni, deşi forma streptococilor e puţin stabilă, putem admite grupe distincte ale acestor microbi. Nu admitem însă gruparea lui Behring şi a altora după lungimea lanţurilor, ci am grupat streptococii examinaţi, după totalitatea caracterelor găsite.

Afară de aceasta, am găsit că există epidemii legate de anotimpuri, fapt necunoscut până acum.

Am găsit că, în anume anotimpuri, toate boalele au tendinţa a se complica cu febre grave, cu semne septice, cu flegmoane etc. şi toate aceste complicaţiuni sunt cauzate de streptococi.

Se credea mai înainte că în erizipel (brâncă), în flegmon, în scarlatină, s'ar găsi întotdeauna unul şi acelaşi streptococ, am documentat însă că la fiecare din aceste boale, se pot găsi diferite specii de streptococi.

Să-mi fie permis a mai zice câteva cuvinte asupra metodei întrebuinţate la cercetările conţinute în volumul de faţă.

Inainte de toate, se poate observa că toate boalele examinate au o legătură strânsă între ele, adică [acele] cazuri de influenţă, de bronşită, de septicemie emoragică şi cele amintite la studiul asupra streptococilor au oarecare elemente comune. Influenţa se prezintă de regulă ca un fel de bronşită şi chiar ca o bronşită emoragică, al cărei element patogen este un streptococ; din acest punct de vedere, volumul acesta reprezintă un singur studiu asupra boalelor cu diferite manifestaţiuni dar cu o etiologie care nu poate fi bine despărţită.

Toate lucrările din acest volum fiind bazate pe sute de autopsii, pe mii de culturi şi de experimente, reprezintă dar un corp compact de studii pentru a elucida, nu o singură boală, ci boale foarte diferite în aparenţă, a căror unitate sau ale căror diferenţe se găsesc precizate tocmai prin multilateralitatea cercetărilor.

Aceste consideraţiuni ne explică până la un punct pentru ce tocmai boale aşa grave şi aşa frecvente ca cele expuse în lucrările volumului nostru au rămas obscure până în timpul din urmă. Numai un institut bine dotat şi multilateral ca al nostru a putut analiza, prin toate mijloacele de investigaţiune, complexitatea fiecărui caz, care se pricepe numai în legătură cu multe alte cazuri. Această legătură şi asociaţiunea nu există la boalele exotice care ne încearcă din timp în timp sub formă de epidemie, nici chiar la alte epidemii periodice, căci în aceste cazuri este uşor să distingem microbul patogen, lăsând la o parte toate complicaţiunile. In boalele însă ce ne înconjoară neîncetat tocmai complicaţiunile şi asociaţiunile boalelor epidemice devin factori principali, care pot fi apreciate şi analizate numai pe baza unei largi experienţe şi a unei organizaţiuni ca acea de care se bucură institutul nostru.

STUDIU ASUPRA STREPTOCOCILOR

Chestiunea identității sau a neidentității streptococilor a fost discutată mai ales de Rosenbach, care, după ce a constatat prezența unui streptococ în flegmon, a căutat deosebiri între microbul aflat în acesta și cel al lui Fehleisen. Dar încă din 1882, noi am constatat existența streptococilor în scarlatină și morbili, iar în 1883 în febra galbenă și deosebite boale septice, localizați mai ales în rinichi. In 1884, noi enumeram (Cornil — Babeș, *Les bactéries)* o serie de streptococi nevătămători și streptococi patogeni, cum e streptococcus sau leuconostoc mesenteroides, cu capsulele lui mari, un streptococ mai mult aerob în fermentațiunea urinei, *streptococul* vinului mucos (vin filant—Pasteur), la care mai adăugăm streptococul scurt din intestine descriind caracterele lui de cultură.

Printre streptococii patogeni, descriem *Micrococcus bombycis,* un streptococ găsit de Koch în necroza progresivă a șoarecelui, un streptococ septic pentru animale aflat de Charrin, streptococul erizipelului lui Fehleisen și al flegmonului (al lui Rosenbach), streptococul febrei puerperale (Pasteur — Doléris); streptococii găsiți de unul din noi în noină și care produc o necroză la șoareci; streptococii răspândiți în organism în cazurile de septicemie; streptococii lungi și denși, ovali, aflați în febra galbenă, în sfârșit streptococii fosforescenței și ai putrefacțiunii cadaverice.

Pentru câțiva din acești streptococi, admitem că sunt identici, de exemplu cei din unele cazuri de erizipel și cei ai flegmonului. Dar cultivând o parte din deosebiții streptococi enumerați mai sus, ne-am pronunțat pentru neidentitatea câtorva, pe când pentru alții, nu am găsit caractere diferențiale bine pronunțate. E regretabil că autorii care s'au

ocupat de atunci încoace de această chestiune, nu au luat în seamă aceste constatări ale noastre, precum și altele datând dintr'o epocă anterioară.

In lucrarea unuia din noi asupra proceselor septice la copii (B a b e ș, 1887) am descris niște streptococi puțin virulenți pentru animale, aflați în organe la nefrita scarlatinoasă și în alte procese septice, streptococi cu lanțuri lungi foarte virulenți pentru iepure și șoarece, păstrându-și această virulență și în culturi și aflați în organe în unele cazuri de septicemie scarlatinoasă, streptococii giganți găsiți în diferite boale inflamatorii ale pielei, un streptococ virulent capsulat și un streptococ lichefiant descris acolo în detaliu. In acea lucrare, insistam cel dintâi asupra următoarelor puncte:

1) In cea mai mare parte de septicemii se găsesc streptococi în organele interne; 2) Dimensiunile și forma streptococilor variază mult după diferitele medii de cultură; 3) Streptococii care provin din procese inflamatorii foarte grave sunt totdeauna mai virulenți pentru animale decât cei care provin din leziuni de mai mică importanță sau care sunt asociați cu microbii altor boale și se găsesc în organele interne; 4) Sunt streptococi virulenți care, după ce cresc pe substanțele nutritive, își pierd repede virulența, pe când alții o păstrează chiar după un mare număr de treceri pe aceleași substanțe.

In alte publicațiuni, am mai constatat că, pe când streptococul erizipelului pare a forma o unitate mai mărginită, pentru streptococii puroiului, trebue să admitem varietăți destul de îndepărtate.

In lucrarea asupra influenței (Centralbl. f. Bakteriologie, 1890) unul din noi a putut constata cel dintâi că: 1) Există o serie de transiție neîntreruptă între streptococi și pneumococul lui Fraenkel; 2) Acest din urmă microb este numai una din varietățile microbilor, care produc pneumonia fibrinoasă și alte procese inflamatorii ale pulmonilor și ale seroaselor; 3) Se găsesc în diferite procese inflamatorii cu sau fără influență streptococi de o patogenitate foarte deosebită, unii formând șiruri lungi, alții lanțuri scurte și masse în care se poate distinge că microbii se află așezați în lanțuri mici, paralele; 4) Acești din urmă streptococi nu se desvoltă de ordinar pe gelatină, sunt adesea patogeni și formează trecerea la pneumococi; 5) Și pentru streptococii care formează lanțuri se găsesc forme care nu cresc la temperatura camerei, unii patogeni și alții nepatogeni pentru animalele de laborator. Unul din noi (B a b e ș) descrisese deci, fără a putea forma grupe, o serie de varietăți naturale sau de specii distincte ale acestor microbi.

In anii din urmă, s'a reluat chestiunea identităţii streptococilor şi autorii s'au silit să găsească deosebiri definitive între streptococii de provenienţă diferită. Asfel Kurth deosebeşte 3 grupe de streptococi; 1) Streptococii lungi care nu turbură bulionul, ci formează un depozit de masse conglomerate, foarte patogeni şi găsindu-se în cazurile de scarlatină. Unul din noi descrisese în 1889 acest streptococ virulent în câteva cazuri de scarlatină, dar nu acest streptococ se află de cele mai multe ori în cadavrul scarlatinoşilor; 2) Un al doilea streptococ ar fi de asemenea lung dar mai puţin virulent, neturburând bulionul şi formând depozite mai mult mucoase; 3) In sfârşit, un al treilea streptococ se prezintă mai mult în lanţuri scurte şi nu este virulent.

Chestiunea identităţii sau a deosebirilor streptococilor posedă o importanţă capitală în faţa faptului demonstrat de lucrările noastre că, mai ales streptococii, lungi sau scurţi, produc prin virulenţa lor complicaţiunile grave, septice şi adesea mortale ale boalelor. Un alt fapt important în această ordine de idei este constataţiunea substanţelor vaccinale în culturile streptococilor şi acţiunea vaccinatoare şi terapeutică a sângelui animalelor imunizate în contra acţiunii streptococilor virulenţi.

Tot din experienţele lui Behring reiese că sângele animalelor vaccinate contra unui streptococ foarte virulent este eficace şi pentru a preveni şi vindeca animalele contra infecţiunii cu un streptococ de virulenţă mai slabă.

Mai cu seamă Behring şi Lingelsheim, bazaţi pe lucrarea lui Kurth, s'au pronunţat de curând pentru neidentitatea streptococilor pe care îi aflăm în boale diferite. Totuşi probele aduse de aceşti autori în sprijinul clasificaţiunii lor ne par slabe. Chiar distincţiunea pe care o fac între streptococii lungi şi scurţi nu ne pare destul de clară, căci cunoaştem exemple numeroase unde un streptococ se poate prezenta sub formă de lănţişoare de lungime foarte variabilă. Un al doilea punct în sprijinul distincţiunii lor este dat — pentru aceşti autori — de patogenitatea microbilor şi Lingelsheim încearcă chiar să grupeze streptococii după cantitatea de cultură ce trebue pentru a omorî şoarecii, ceea ce ne pare puţin justificat după numeroasele noastre experienţe asupra variabilităţii patogenice a streptococilor.

Fără să se preocupe de modul cum se comportă diferiţii streptococi pe diversele substanţe de cultură, precum şi de aerobioza lor, de coloarea, reacţiunea, etc., aceşti autori insistă numai asupra desvoltării în bulion. Ei disting streptococi care turbură bulionul, alţii care nu-l turbură şi printre aceştia sunt de mai multe feluri: unii care produc la fundul lichi-

dului un precipitat mucos, alţii care formează pelicule mici şi, în sfârşit, alţii care produc masse conglomerate mai groase. Cu cât aceste masse ar fi mai mari, cu atât streptococii care le formează ar fi mai virulenţi pentru şoarecii albi.

Alţi autori, ca Sieber, Schumoff, află streptococi care produc acid lactic inactiv *(Streptococcus pyogenes)*, sau care dau naştere în soluţiuni zaharate la acid lactic activ *(Streptococcus erysipelatis)*, sau, în fine, care descompun salolul, pe când alte specii nu-l descompun *(Streptococcus scarlatinae)*.

Deoarece găsim în aceste diferite boale lănţişoare care nu se comportă în acelaşi mod ca cele din celelalte grupe ne pare că ar trebui să conchidem că aceste diferite boale sunt produse de streptococi diferiţi sau că reacţiunea chimică studiată se produce în condiţiuni ce nu sunt inerente microbilor.

D'Espine şi Marignac au cultivat din sângele unui scarlatinos un streptococ lung, mai subţire şi prezentând membri mai izolaţi decât microbul descris de Kurth. Coagulează repede laptele şi nu e patogen pentru iepure şi şoarece. Având în vedere că acest microb a fost găsit o singură dată şi în sângele obţinut printr'o înţepătură a pielei, considerând absenţa de patogenitate şi de caractere particulare, nu-i putem da nicio importanţă.

Barbier găseşte, la streptococii din angina difterică, nişte caractere particulare. Aceşti microbi se decolorează în parte prin metoda lui Gram (?), formează lănţişoare destul de lungi care se desvoltă greu pe gelatină şi produc precipitate mucoase la fundul bulionului. Numai la iepure produc inflamaţiuni locale. Ar fi prea cu putinţă ca diferenţele constatate de deosebiţi autori să fie produse de diferitele moduri de cultură şi de coloraţiune.

De Marbaix, bazat pe comparaţiunea diferiţilor streptococi, ajunge la concluziuni asemănătoare căci găseşte streptococi foarte virulenţi, spre exemplu în endocardită, care n'au caracterul lungului *Streptococcus conglomeratus* al lui Kurth. Acest autor a reuşit de asemenea să fortifice diferiţi streptococi prin treceri la animale, încât devin toţi muricizi, ceea ce ar fi după Lingelsheim caracterul unei singure specii de streptococi. Desvoltarea în bulion poate să rămână invariabilă pe când patogenitatea microbului se schimbă.

Aceste constatări coincid, cum se vede, cu afirmaţiunile noastre anterioare; era important însă să ne convingem de stabilitatea sau variabilitatea formei de cultură a streptococilor în bulion.

O lucrare și mai recentă, a lui Pasquale, ajunge aproape la aceleași rezultate. Ca și Hartmann acest autor găsește că microbul erizipelului poate fi perfect virulent pentru șoareci. In deosebite boale, totdeauna grave, găseşte nişte streptococi lichefianţi, formând colonii colorate și care par a forma o grupă naturală. Deși Pasquale admite până la un punct oarecare o diferență între streptococii lungi și scurți, constată de asemenea că există niște lănțișoare lungi nepatogene și vice-versa.

La sfârșitul lucrării sale, dă o clasificație a streptococilor din punct de vedere filogenetic, în care face să intre și diplococul pneumoniei. Pasquale a procedat în lucrarea sa într'un mod mai general decât autorii germani, cultivând streptococi pe diferite substanțe și examinând culturile și proaspete și vechi, așa că merită toată atențiunea noastră.

In fața acestor contradicțiuni, și mai ales bazați pe lucrările noastre anterioare, am examinat cu atențiune toți streptococii pe care i-am găsit în organele oamenilor şi animalelor a căror autopsie am făcut-o în timp de o lună, arătând în același timp frecvența și varietățile streptococilor în diferitele boale.

Fără să avem pretențiunea de a rezolva prin această lucrare chestiunea unității sau a multiplicității streptococilor, credem că putem contribui cu niște elemente utile la studiul acestei chestiuni.

Examenul bacteriologic al streptccocilor

Streptococul I, cultivat dintr'un focar pulmonar gangrenos într'un caz de febră tifoidă în stadiul de eliminaţiune a sechestrelor, cu bronşectazie şi gangrenă pulmonară a lobului inferior drept. Pneumonie ipostatică a părţii posterioare stângi. Ulcer gangrenos al laringelui. Hipertrofia subacută a splinei.

Pe agar cu glicerină, formează o massă de colonii punctiforme destul de dense de-alungul striului, devenind din ce în ce mai mari, cu mijlocul mai ridicat. Creastă pronunţată în profunzime.

La microscop: un fel de zooglee mai compacte, formate de diplo şi lanţuri scurte, paralele 0,6 μ, coloraţia 4.

Pe gelatină, plăci foarte fine, confluente la suprafaţă şi creastă punctată mai pronunţată în profunzime.

La microscop: microbii mai mult în grupe, cu puţină substanţă intermediară şi puţin roşiatică din care se detaşează şiruri cu membri turtiţi; în mijlocul lanţurilor, membrii lungiţi ca nişte bacili, extremităţi mai mari.

In bulion, turbureală în toată substanţa, jos puţin precipitat granulos (de asemenea în bulion de 24 de ore).

La microscop: streptococi mai mici, lanţuri scurte, diplo mai distanţaţi şi grupe, lanţuri curbe şi mai lungi, până la 20 membri, de regulă membri rotunzi; la extremităţi există grupe de coci mici; mărime inegală până la 1 μ.

Insămânțat din nou în bulion și examinat peste 5 zile, lichidul e clar, la fund precipitat peliculos larg.

La microscop, se văd în această cultură streptococi lungi, ondulați, membrii puțin turtiți, de multe ori izolați; 0,8 μ —0,9 μ.

Produce coagulațiunea laptelui.

Cultivat pe ser de bou, acest streptococ se desvoltă bine sub formă de puncte formate de lanțuri lungi, până la 60 de membri, foarte inegali, uneori foarte fini, dela 0,6 μ —1,2 μ, colorându-se bine prin procedeul lui Gram.

La 16 Noembrie, un iepure sur se injectează subcutan la ureche;

La 18 Noembrie, un iepure alb se injectează subcutan la ureche;

La 29 Noembrie, se injectează în vena urechii un iepure alb 0,5 cm^3 bulion cultură de 11 zile.

Acesta din urmă moare peste 3 zile. La autopsie, se găsește splina mică, rinichii și ficatul congestionați, puțin exudat fibrinos în peritoneu.

Din peritoneul, splina și ficatul acestui iepure se obțin în culturi pe agar cu glicerină colonii mai mici, punctiforme, sau mai mari până la 2 mm diametru, rotunde, cu zonă transperantă, în mijloc convexe, opace. Creastă confluentă. Lichid clar, puțin precipitat floconos.

La microscop: Mai mult zooglee destul de regulate, lanțuri scurte, subțiri, de membri turtiți 0,6 μ —0,7 μ, câte un membru mai mare până la 1 μ. Ceilalți 2 iepuri trăiesc încă.

Streptococul II, cultivat din pulmonii unui individ la autopsia căruia se găsește:

Panarițiu cu infiltrațiunea purulentă a policelui drept, cu periostul și cartilagiul articular distrus, fistule cu edem inflamator al mâinii întregi. Artrită seroasă a cotului. Pleurezie adezivă cu edem acut și atelectazie a pulmonului. Pericardită cu exudat serofibrinos puriform în cantitate abundentă, cu degenerescență parenchimatoasă a cordului. Ficat muscad. Intumescență cronică a splinei. Catar gastric. Abcese metastatice în rinichi, cu nefrită infecțioasă acută.

In culturile din organe, se află stafilococul auriu; în pericard și articulația policelui, bacili saprogeni și, în fine, streptococul din pulmoni.

Făcându-se însămânțări pe agar cu glicerină, se desvoltă numai la fundul lichidului o massă de flocoane ca un nor. La microscop, se văd streptococi lungi, ondulați, formați din câte 2 membri.

In bulion. In primele 24 de ore, turbureală floconoasă; la fund, un precipitat ușor albui. După 48 de ore, lichidul clar cu niște puncte fine albui; la fund, un precipitat care acopere fundul și niște rozete albe.

La microscop, streptococi ca mai sus, mijlocii ca lungime, formați de membri rotunzi, mărime inegală dela 0,7 μ —1 μ.

In gelatină, puncte fine la suprafață, confluente. Creasta foarte fină în profunzime egală sus și jos.

La o nouă însămânțare în gelatină, creasta bine desvoltată în toată întinderea, mai cu seamă jos.

La microscop: lanțuri scurte, foarte inegale, de diplo turtiți și grupe. La extremități, membri mai mari. Coagulează laptele.

Din cultura în bulion de două zile se injectează 0,5 cm^3 unui iepure alb, la 29 Noembrie. La 19 Ianuarie, se injectează subcutanat unui alt iepure 0,5 cm^3 bulion cultură de 60 de ore; peste 24 de ore, nicio reacţiune locală, temperatura 39,3°, amândoi iepurii trăiesc.

Streptococul III, cultivat din bronhii dintr'un caz de emoragie cerebrală în regiunea talamului optic, a capsulei interne şi a nucleului caudat drept, cu bronşită şi cicatrice profundă în ficat cu micşorarea de volum a organului.

Insămânţările din bronhii arată, pe lângă streptococul descris, şi stafilococul auriu cu mulţi membri veziculoşi, ca spori.

Pe agar cu glicerină, creşte ca o massă de puncte fine albui transparente, creasta pronunţată, lichid clar, la fund puţin precipitat ca un nor.

La microscop: streptococ mai scurt, de o mărime limitată, dispus mai mult în diplo, mărime foarte diferită, la extremităţi de multe ori un membru mai gros.

Transplantat pe agar glicerinat dă nişte puncte albui neregulate, însă ridicate, lucide. Creasta pronunţată mai ales jos, compusă de pete mici. Lichid clar, la fund precipitat ca un nor mai compact.

La microscop: streptococi foarte fini 0,2 μ —0,3 μ puţin oblongi, compuşi mai mult de diplo.

In bulion, lichidul clar, la fund mai mult precipitat floconos destul de des, lipit de fundul tubului.

In gelatină, colonii punctiforme abia vizibile, albe la transparenţă, mai precise, nimic în profunzime.

La microscop: în cultura din bulion, se vede un streptococ fin, compus de membri mai puţin oblongi sau de diplobacterii, dar sunt şi diplococi paraleli.

Coagulează laptele.

Streptococul IV, cultivat din pericard într'un caz de pericardită cu caverne mari gangrenoase în partea posterioară a pulmonului drept; cu pleurită stângă şi peritonită sero-purulentă, cu degenerescenţa parenchimatoasă a ficatului şi a rinichilor, cu emoragii punctiforme în rinichi; cu intumescenţă cronică a splinei, cu abces deschis la coapsa dreaptă şi stângă, cu edem inflamator întins.

Insămânţările din organe arată două feluri de streptococi: streptococul V (din abcesul coapsei, urmărit mai departe) şi streptococul IV (din pericard) care se găseşte în cultură pură în rinichi, ficat, splină şi peritoneu. In culturile din pulmoni (caverne) acest streptococ este însoţit de un pseudodifteric. In sângele venei cave, pe lângă streptococul IV, se află şi nişte bacili mai lungi, puţin ondulaţi, inegali ca coloraţiune, uneori umflaţi, de 0,3 μ —0,4 μ, crescând pe agar glicerinat sub formă de colonii mai abundente, albui, cleioase cu margini fin dinţate şi mai subţiri; lichid mucos precipitat ca brânza. Vezica urinară nu conţine streptococi, ci numai un saprogen mai gros şi mai distanţat, semănând cu bacilii febrei tifoide, de 0,8 μ.

Pe agar glicerinat, streptococul IV formează colonii punctiforme, albui transparente, lucide, diseminate. Creastă pronunţată mai ales în profunzime. Lichid clar, puţin precipitat albui, dens.

La microscop: zooglee compactă cu membri pătraţi, mai mult sau mai puţin rombici, în grupe paralele; ici colo câte un lanţ scurt. Mărimea 0,8 μ —0,9 μ.

Pe gelatină, puncte albui transparente, izolate la suprafaţă. Striu punctat, jos poate mai pronunţat.

La microscop: membri rombici, cubici, atingându-se cu colţurile, mai mici, mai mult diplo şi chiar oblongi; de regulă diplo şi grupe, mai rar lanţuri.

In bulion, în primele 24 de ore, turbureala puţin floconoasă. La fund, mai mult precipitat albui ca praful. După 48 de ore lichidul clar, ţinând în suspensiune nişte puncte mai mari grise; jos flocoane mai mici şi un precipitat alb-grisatru la fund.

Coci paraleli, formând şi lanţuri, membrii mai izolaţi, mai rotunzi, 0,7 μ. Sunt şi lanţuri mai mici, ondulate în mod neregulat. Nu coagulează laptele. Cultivat pe ser; abia formează lanţuri foarte distanţate şi grupe de 4, mai mult un fel de zooglee foarte distanţate; lanţurile de regulă foarte scurte.

Iepurele căruia i s'au injectat în sânge 0,5 cm^3 bulion cultură de 3 zile, la 30 Noembrie, trăieşte încă.

Streptococul V, pe agar cu glicerină, formează o bandă mai mult uniformă subţire, numai la periferie compusă de puncte transparente, confluente. Creasta cu margini rotunzite mai fine. Lichid clar, foarte puţin precipitat, albui.

Streptococi scurţi, mici, mai mult diplo, paraleli 0,6 μ.

In gelatină, creasta subţire, destul de compactă în profunzime; la suprafaţă puncte fine formând striuri foarte subţiri.

Streptococi mai groşi cu tendinţă la ramificaţiuni, 0,8 μ —0,9 μ.

In bulion, în primele 24 de ore turbureală uniformă şi puţin precipitat ca praful la fund. Lichidul clar, numai la fund puţin precipitat, mai puţin întins pe fundul tubului.

Streptococi mai scurţi, dar şi lanţuri mai lungi, dar mai drepte. formate de membri rotunzi diplo şi grupe de membri mai mari.

Coagulează laptele.

Cultivat pe ser formează lanţuri mai scurte, destul de fine şi diplo turtiţi; membrii izolaţi sau în grupe mai mari, până la 1,2 μ sau 1,3 μ.

La 30.XI se injectează în vena unui iepure alb 0,5 cm^3 bulion cultură de 3 zile.

A doua zi, animalul murind, prezintă la autopsie: rinichii palizi, splina mică, ficatul poate puţin hiperemic.

Insămânţările din ficat, splină şi rinichi, fac să se desvolte pe agar cu glicerină colonii punctiforme mai mari, cam difuze; creasta confluentă şi puţin precipitat albui la fundul lichidului.

La microscop, se văd lanţuri scurte şi masse mai dese de coci paraleli. Lanţurile sunt formate de diplo puţin oblongi sau ovali, foarte inegali ca mărime, aşa că într'un lanţ se află unii coci foarte fini şi turtiţi, iar alţii care trec peste 1 μ şi 1,2 μ. La extremitatea lanţurilor, se află membri mai groşi, umflaţi sau grupe de coci. In culturile din rinichi, streptococii sunt lungi, ramificaţi compuşi din diplo turtiţi.

Streptococii VI, VII şi *VIII* cultivaţi dintr'un caz de endo- şi parametrită cu abces în partea posterioară stângă a uterului, cu flebita şi tromboza plexului uterin inferior şi a ligamentului larg. Intumescenţa cu puţină hiperemie şi echimoze ale extremităţii inferioare stângi cu o coloare vânătă mai pronunţată a părţilor posterioare. Uşoară carnificaţiune a părţii posterioare a pulmonului stâng cu bronşită muco-purulentă. Câteva depozite recente lameloase asupra valvulelor aortice. Pahi-meningită acută emoragică la început. Câteva infarcte mai recente în rinichiul drept. Inceput de degenerare parenchimatoasă a cordului, a ficatului şi a rinichilor. Intumescenţa subacută a splinei. Inceput de dizenterie a colonului ascendent. Septicemie.

Prin însămânțările din acest caz, se obțin culturi pure de streptococi din ficat, splină (streptococi VI), rinichi (streptococi VII), coapsa stângă, mușchi, țesut celular subcutanat și piele, precum și din puroiul din uter (streptococi VIII).

Culturile din bronhii și pulmonul carnificat conțin stafilococi mici, inegali, de 0,4 μ formând plăci citrine lucide pe agar glicerinat. Același stafilococ se află în culturile din artera pulmonară, pe lângă streptococi și un mycogen.

Sângele din vena iliacă nu conține streptococi. Peretele uterin și puroiul din venele trombozate dau în culturi, pe lângă streptococii aflați în celelalte organe, 3 saprogeni deosebiți.

Streptococul VI, se desvoltă pe agar cu glicerină numai la fundul lichidului clar puțin precipitat ca un nor (cultura originală).

La suprafața agarului glicerinat în culturile următoare formează colonii punctiforme, mai mari, cu zonă transparentă, cu un punct albui ridicat în mijloc. Lichid clar, creastă pronunțată și compactă.

La microscop: streptococii inegali, uneori mai lungi, alteori scurți, ondulați, formați uneori de membri oblongi. Nu se poate distinge bine că sunt diplo care formează lanțurile.

In gelatină, puncte fine distincte în profunzime, formate de streptococi ca mai înainte.

In bulion, la fund, niște nori galbeni care ocupă tot fundul până la o înălțime de 1 cm.

La microscop: lanțuri scurte foarte inegale, membri mai izolați; lanțuri mai mult drepte, paralele, membri mai mici.

Coagulează laptele.

La 14 Noembrie se injectează subcutan unui iepure 0,5 cm³ bulion cultură de 24 ore.

Peste patru zile, animalul moare și prezintă la autopsie: ficatul foarte mărit, palid, granulat, dur, plin de abcese mici al căror puroi conține coccidii capsulate.

Splina mărită, asemenea și rinichii, substanța corticală hiperemică, țesutul celular infiltrat în locul inoculațiunii cu un puroi consistent.

Culturile din sânge (cord), splină, ficat și rinichi sunt formate din streptococi, uneori lanceolați, alteori turtiți; unii membri veziculoși; lanțuri paralele și ondulate care formează pe agar glicerinat colonii mici punctiforme, albe, lucide, ridicate. Creasta în profunzime.

Streptococul VII, pe agar cu glicerină, se desvoltă la fundul lichidului formând un precipitat ca nor sau puțin gelatinos (cultură originală) și la suprafață o bandă de colonii albui mici, jos mai mari, de 1 mm, în mijloc cu un punct mai ridicat.

La microscop: zooglee fine și dense compuse din membri mai palizi, paraleli și strepococi mai lungi sau mai scurți, cu membrii turtiți, diplo destul de denși.

In bulion, în primele 24 de ore, turbureală, după 13 zile lichidul cu totul clar, la fund precipitat mai mult plat, floconos, mai mult alb-brunatru.

Streptococi lungi, ondulați, compuși de diplo puțin turtiți. Uneori, în mijlocul unui lanț, formațiuni de bacili provenind, așa se vede, dintr'o diviziune foarte repede a microbilor; membri egali 0,8 μ, colorația 4.

In gelatină, colonii punctiforme, uniforme, albe transparente, în mijloc mai ridicate; punctele mai mari jos. Creasta bine desvoltată.

Coagulează laptele.

La 14 Noembrie, se injectează în vena urechii unui iepure alb 0,5 cm³ bulion de 24 ore.

La 19 Noembrie, animalul murind prezintă la autopsie:

Splina, ficatul şi rinichiul puţin mai mari. Substanţa corticală a rinichilor palidă.

Culturile din cord, rinichi, ficat şi splină sunt formate de streptococi lungi, cu membri groşi inegali, uneori rotunzi sau chiar turtiţi, alteori puţin oblongi, care cresc pe agar glicerinat sub formă de colonii punctiforme mai largi, albe transparente, cu un punct ridicat în mijloc; la fundul lichidului de condensaţiune, puţin precipitat gelatinos.

Streptococul VIII, pe agar cu glicerină formează colonii punctiforme, dar mari, cu periferia difuză şi transparentă, în mijloc un punct albui ridicat. La fund, un precipitat albui destul de compact. Creasta mai jos.

La microscop: streptococi scurţi paraleli, în masse compacte, de mărime foarte inegală, mari, cu o zonă difuză. In primele 24 de ore, turbureală produsă prin un praf fin; apoi în bulion lichid clar, precipitat fin ca un praf mai puţin abundent; pe peretele părţei inferioare flocoane mai mici.

In gelatină jos, puţină lichefacţiune şi o peliculă galben-portocalie. Colonii sus punctiforme, puncte în profunzime, mai mari jos, brunatre, devenind puţin gălbui.

La microscop: streptococi paraleli, uneori grupe de 4, membri inegali, uneori ascuţiţi.

Coagulează laptele.

La 30 Noembrie, se injectează în venă unui iepure negru 0,5 cm³ bulion cultură de 10 zile.

La 10 Decembrie animalul moare. La autopsie prezintă:

Splina mică şi palidă; rinichii palizi; ficatul, de coloare mai închisă, prezintă atât la suprafaţă cât şi în profunzimea parenchimului câteva abcese de mărime variabilă — dela un bob de linte până la un bob de mazăre — cu un conţinut cazeos. Vezica plină cu urină clară.

Culturile de rinichi, splină ficat, peritoneu şi urină rămân sterile.

Reînsămânţând pe agar glicerinat şi gelatină, se obţine:

Din lichid pe agar cu glicerină, la suprafaţă ca o rouă de puncte de o fineţe extremă.

Creastă subţire şi la fund un precipitat portocaliu abia vizibil.

La microscop: un streptococ mare, lung şi gros, uneori nişte forme ca de bacili curbi în mijlocul lanţului, de aceeaşi dimensiune ca membrii lanţului.

Pe gelatină (din lichid) formează bande mai largi, portocaliu-roşiatice, cu periferia puţin mai ridicată.

La microscop: membri mai izolaţi, ovali şi bacili curbi de aceeaşi dimensiune. Uneori, bacilii sunt lungi, uniformi 0,8 μ. Ici-colo, lanţuri de coci, mai mult bacili.

Din striu pe gelatină, bandă mai compactă, înconjurată de o zonă cu totul transparentă. Creastă în profunzime.

La microscop acelaşi lucru ca mai sus.

Streptococul IX cultivat din pleură într'un caz de pleurită la un individ cu tumori mixte, probabil carcinomatoase, în ambele regiuni parotidiene şi a ganglionilor

cervicali, cu metastaze în ficat. Bronşită şi bronhiolită muco-purulentă. Pleurită sero-fibrinoasă, aderenţe vechi limitate ale pulmonului drept de coaste şi ale vârfului cordului de pericard. Perisplenită cronică.

Insămânţările de pleurită dau în cultură pură streptococul descris (streptococul IX); în culturile din bronhii, stafilococul auriu şi un proteu semănând cu *Baccilus subtilis* şi forme umflate, puţin distanţate, dela 0,2 μ —1 μ. crescând pe agar glicerinat sub formă de plăci mai mici rotunzite, convexe, albe, opace în mijloc.

In pulmonul drept, se află stafilococul auriu şi un pseudodifteric cu crose.

Pe agar cu glicerină, streptococul IX se desvoltă sub formă de creastă albuie grisatră în profunzime. Lichid puţin turbure, precipitat alb la fund.

Streptococ foarte fin într'o substanţă intermediară formând zooglee, 0,3 μ —0,4 μ coloraţia 3; câteodată, nu se pot distinge bine diplo în zooglee.

In bulion, turbureală uniformă a lichidului şi numai jos puţin precipitat alb fin dens limitat.

La microscop, se văd streptococi cu membri umflaţi şi palizi, uneori turtiţi şi lanţuri ondulate.

In gelatină, la suprafaţă o placă abia vizibilă, puţin mai albă la periferie. Striu mai gris, mai transparent, mai fin.

La microscop: lanţuri scurte, mai groase şi grupe.

Reînsămânţat pe agar glicerinat, formează o bandă largă, cu margini mai albui, poate puţin granuloase. In profunzime, desvoltarea începe mai jos, ca un striu cu margini rotunzite. Lichidul puţin turbure şi precipitat uşor alb la fund.

La microscop: o reţea de lanţuri paralele mai mult, membri puţin oblongi, 0,6 μ. poate şi grupe reticulate. Coagulează laptele.

La 30 Noembrie, se injectează în vena urechii unui iepure sur 0,5 cm³, bulion cultură de 3 zile.

La 8 Decembrie, animalul moare şi prezintă la autopsie: rinichii puţin măriţi şi congestionaţi, splina mică. Pulmonul stâng hepatizat, lobul superior drept hiperemiat. Emoragii punctiforme şi mai mari în mucoasa stomacală.

Culturile din splină, rinichi, ficat şi urină rămân sterile; însămânţările din pulmoni rămân transparente.

Streptococul X cultivat din peritoneu într'un caz de enterită ulceroasă şi gangrenoasă a intestinului gros — colon ascendent — cu abcese mari multiple ale ficatului.

Insămânţările din peritoneu arată, pe lângă streptococul descris, şi o placă de stafilococ auriu; culturile din splină şi basinet sunt sterile; în puroiul din abcesele ficatului se găseşte un saprogen mai gros şi mai lung decât bacilii febrei tifoide, cu extremităţi mai difuze, mai palide; pe lângă aceasta, se află şi un diplococ mai mare, bine colorat, cu membrii turtiţi. Lanţuri scurte de streptococi se mai găsesc numai în culturile din bronhii şi pleură, împreună cu stafilococul auriu şi cu levure.

Pe agar şi glicerină, streptococul X formează o rouă de puncte fine la suprafaţă, cu totul transparente. Creasta în profunzime, la fundul lichidului, puţin praf.

La microscop: diplo cubici sau rotunzi, lanţuri scurte, grupe dense, 0,5 μ —0,6 μ.

In bulion, turbureală uniformă şi un precipitat fin ca praful la fund.

Cultivat pe ser şi colorat prin procedeul lui Gram se arată la microscop ca streptococi cu membri ovali sau ascuţiţi, de multe ori diplo oblongi, poate ca bacili chiar, grosime inegală până la 1 μ.

In gelatină, creşte greu sub formă de puncte mici albui-transparente în profunzime.

Coagulează laptele.

La 30 Noembrie se injectează subcutan unui iepure sur 0,5 cm³ bulion cultură de 3 zile.

Animalul moare la 8 Ianuarie, prezentând la autopsie: splina mică, dar congestionată, rinichii şi ficatul mai palizi, pulmonii hiperemici.

Streptococul XI cultivat din splină într'un caz de artrită sero-purulentă a genunchiului stâng cu flegmon difuz supurat al gambei stângi; aderenţe vechi fibroase ale ficatului de splină; hipertrofia considerabilă cronică a splinei; nefrită, septicemie.

Insămânţările din articulaţia genunchiului dau, în culturi, stafilococul auriu şi un streptococ — zooglee şi lanţuri scurte asemenea cu cel cultivat din splină; în culturile din bronhii şi pulmoni, se află un saprogen semănând cu bacilii febrei tifoide şi un mucogen.

Pe agar cu glicerină, streptococul XI formează puncte foarte fine, cu totul diseminate, lichid clar, precipitat ca nor sau globulos.

Un fel de zooglee de coci mai mari, paraleli, uniformi.

In gelatină, o bandă foarte subţire, abia vizibilă, numai la periferie se disting puncte fine. O creastă foarte fină în profunzime.

In bulion, turbureală difuză, albuie. La fund, flocoane fine destul de abundente.

Streptococi cu un fel de capsulă largă, ca o zonă clară, altfel mici, 0,8 μ şi grupe înconjurate de un fel de capsulă.

Pe ser, lanţurile devin mai lungi, compuse de membri foarte mari până la 2 μ.

La 13 Decembrie, se injectează 0,5 cm³ bulion cultură de 48 de ore, sub pielea unui iepure alb. Animalul moare la 7 Ianuarie, prezentând la autopsie:

Splină mică, rinichii puţin măriţi de volum, substanţa corticală hiperemică; ficatul de coloare brună palidă; pulmonii foarte congestionaţi.

Culturile din organe rămân sterile.

Streptococul XII cultivat din puroi — articulaţia umărului — într'un caz medicolegal cu fractura oaselor craniene, meningită, poliartrită supurată, infarct pulmonar, septicemie.

Insămânţările din articulaţia umărului, meninge, infarct pulmonar, rinichi dau streptococi în cultură pură sau însoţiţi de stafilococul auriu şi de un bacil saprogen semănând cu bacilii febrei tifoide.

Insămânţările din ficat şi splină rămân sterile.

Pe agar cu glicerină (cultură de origine), streptococul XII formează colonii punctiforme mici, periferia difuză, mijlocul ridicat. Creastă, puţin precipitat ca un nor.

Lanţuri lungi, dar foarte subţiri, membri diplo şi turtiţi, sunt şi zooglee dense.

In gelatină, la suprafaţă, o placă foarte subţire mai albă, punctată în mijloc şi la periferie. Creastă de puncte mai evidente jos.

In bulion, lichidul clar ţinând în suspensiune flocoane mici; puţin precipitat albui la fund.

Streptococul [în lanţuri] mai lungi, de 14—20 de membri rotunzi, diplo, purtând uneori la extremităţi grupe de coci, 0,8 μ 1— μ.

Pe ser, lanţurile devin şi mai lungi, având până la 30 de membri, cu pseudoramificaţii; membri inegali, ajung până la 1,5 μ, decoloraţi cu totul în mijlocul lanţurilor. De altfel se colorează bine prin procedeul lui Gram.

Un iepure inoculat subcutan cu 0,5 cm^3 bulion cultură la 13 Decembrie, moare la 3 Ianuarie, prezentând la autopsie: abdomenul foarte retractat, splina mică, rinichii palizi şi puţin măriţi, ficatul de coloare brună palid.

Insămânţările din organe rămân sterile.

Streptococul XIII cultivat din ventriculul lateral drept, într'un caz de hidrocefalie congenitală (30 Noembrie Dr. Boicescu) cu infecţiunea lichidului. Insămânţările din ventricul şi din pulmoni dau în cultură streptococul de mai jos singur (ventricul) sau însoţit de stafilococul auriu (pulmoni).

In agar cu glicerină (cultură originală), colonii punctiforme sau puţin mai mari, cu periferia difuză, subţire, în mijloc ridicate, albe. Creastă bine pronunţată, formată de flocoane mai confluente. Puţin praf mai gros la fund.

Mai mult zooglee, cu membri fini, diplo, lanţuri mici, confluente, 0,5 μ -0,7 μ

In gelatină, puncte de o fineţe extremă la suprafaţă; în striu şi mai ales jos, punctele puţin mai mari.

Pe ser de bou, lanţurile devin mai mari, ondulate uneori, compuse de membri inegali, mai mult diplo şi grupe de diplo.

In bulion lichidul clar, jos mai turbure din ce în ce. Precipitat mai compact. In primele 24 de ore de desvoltare există o turbureală puţin floconoasă sau ca praful şi flocoane mici, jos mai dense şi aderente la fund. La microscop, lanţuri ondulate compuse de diplo, cu membri mai groşi.

Iepurele inoculat subcutan, cu 0,5 cm^3 bulion cultură la 13 Decembrie, trăieşte încă (14 Ianuarie).

Streptococul XIV cultivat din bronhii într'un caz de tuberculoză pulmonară cu caverne; tuberculi cazeoşi în splină şi peritoneu; degenerescenţa parenchimatoasă a ficatului şi a rinichilor.

Insămânţările din bronhii dau în culturi, pe lângă streptococul studiat, şi un saprogen.

Streptococul XIV formează pe agar cu glicerină (cultură originară) o massă de puncte mici neregulate, albui la transparenţă. Lichid clar, la fund puţin precipitat ca un coagul. Creasta grisă bine pronunţată jos.

La microscop: un fel de stafilococ cu membri distanţaţi, uneori lanţuri scurte paralele, 0,8 μ.

In gelatină, puncte fine la suprafaţă, neconfluente, transparente şi creasta în profunzime.

La microscop: un fel de zooglee mai dense, foarte fine, membri palizi mai distanţaţi, 0,6 μ.

In bulion, lichid clar, la fund precipitat mai dens, albui, lipit la fund.

La microscop: lanţuri scurte, la extremităţi câte un membru mai mare. Lanţurile sunt foarte dense, până la 20 de membri în lanţ; unele şi mai lungi, streptococii au tendinţa a forma bastonaşe. Se află unii mai mari, ca lămâia, de 1 μ, ceilalţi 0,8 μ.

Pe ser, lanţurile devin lungi, subţiri, cu membri inegali, în general mici, uneori mai groşi, dar netrecând niciodată peste 1 μ. Lanţurile au dela 20—30 de membri.

Iepurele inoculat subcutanat cu 2 cm^3 bulion cultură la 4 Ianuarie, trăieşte încă (14 Ianuarie).

Streptococul XV cultivat din emoragii punctiforme la suprafaţa pulmonului într'un caz de septicemie emoragică, pornind dela gangrena amigdalelelor, cu emoragii

mici subcutanate precum şi în ţesutul conjunctiv profund intermuscular al toracelui, cu purpura emoragică punctiformă a pulmonilor şi rinichilor; cu degenerescenţa parenchimatoasă a rinichilor şi ficatului, cu intumescenţa într'un grad mijlociu a splinei şi în fine cu transsudaţie seroasă în pericard, peritoneu şi ţesutul retro-peritoneal.

Streptococul studiat se găseşte în cultură pură în bronhii, emoragiile dela suprafaţă şi din interiorul pulmonilor, în pericard, ventriculul drept, cava inferioară, în rinichi, splină şi ficat.

In culturile din amigdală şi din vezica urinară streptococul XV este însoţit de stafilococul auriu şi de un saprogen semănând cu bacilii febrei tifoide.

Pe agar cu glicerină, streptococul XV formează colonii punctiforme albui transparente, creastă pronunţată. Lichid destul de clar.

Streptococii formând mai multe zooglee cu membri paraleli mai groşi la o extremitate a lanţurilor, 0,8 μ —1 μ.

In gelatină, puncte albui la suprafaţă şi în profunzime, streptococi ca mai sus cu tendinţă de a deveni mai mari.

In bulion, în primele 24 de ore, turbureala difuză, uniformă. După 3 zile, lichidul clar, la fund câteva flocoane conglomerate mici, puţin transparente.

Streptococii compuşi de diplo, puţin turtiţi, lanţuri ondulate, destul de mari, peste 1 μ.

Pe ser, lanţurile sunt destul de lungi, puţin curbe, membri inegali, până la 1 μ. Se colorează bine prin procedeul lui Gram.

Iepurii inoculaţi subcutan cu 2 cm^3 emulsiune de rinichi, mor peste 2 zile, prezentând la autopsie: splina mărită, rinichii şi ficatul congestionaţi, hiperemia însemnată a ţesutului celular subcutanat împrejurul locului de inoculaţiune, precum şi emoragii punctiforme şi difuze în pulmoni.

1 cm^3 din emulsiunea de rinichi, injectat în peritoneu produce o peritonită fibrinoasă; splina e mărită şi congestionată ca şi rinichii şi ficatul. Pulmonii prezintă de asemenea emoragii.

Insămânţările din organele acestor animale dau streptococul în cultură pură.

Injectând 2 cm^3 bulion cultivat de 23 de ore, a II-a generaţie, sub pielea abdomenului unui iepure, animalul moare peste 3 zile, dar numai cu mărirea splinei şi hiperemia organelor, emoragiile lipsesc.

Insămânţările din organele acestui iepure dau acelaşi streptococ în cultură pură.

Streptococul XVI, cultivat din ficat într'un caz de septicemie emoragică cu atrofia ficatului.

Amigdalele, pulmonii, splina şi ficatul au dat în culturi un streptococ cu următoarele caractere:

Pe agar cu glicerină, formează colonii mici, punctiforme, albui mai ales la transparenţă, în profunzimea substanţei creste fine. Lichidul de condensaţiune a devenit turbure, la fund, precipitat floconos.

Pe gelatină nu se desvoltă.

In bulion, turbură lichidul şi produce un precipitat floconos mai abundent la fund.

La microscop: coloniile de pe agar se văd compuse mai mult de diplo oblongi formând grupe şi lanţuri de 10—20 de membri, unele şi mai lungi, ondulate, cu pseudoramificaţii, de 0,8 μ.

In bulion, se văd streptococi egali, membri rotunzi, lanţurile sunt de asemenea destul de lungi, uneori cu pseudoramificaţii, mărimea 0,8 μ.

Inoculat subcutan în doză de 2 cm³ bulion cultură de 24 de ore produce un abces local întins şi moartea animalului. Organele animalului conţin microbi care nu se află decât în puroiul abcesului, prezentând caracterele streptococului descris mai sus.

Streptococul XVII, cultivat din pulmoni în al 3-lea caz de septicemie emoragică cu gangrena bronhiilor. Acelaşi streptococ se găseşte în cultură pură în bronhii şi pleură.

Pe agar cu glicerină, el formează colonii punctiforme alburii, destul de opace, mai ridicate în mijloc, la fundul lichidului de condensaţie puţin precipitat ca un nor.

La microscop, se văd lanţuri mijlocii ca lungime, de 12—14 membri rotunzi sau turtiţi, diplo, mai mari la extremităţi, de 0,8 μ.

La suprafaţa gelatinei oblice acest streptococ formează o bandă largă puţin granuloasă, compusă din puncte transparente, foarte dense, dar nu confluente.

In bulion produce turbureală şi la fund puţin precipitat grăunţos.

La microscop, se văd lanţuri mai lungi, ondulate, uniforme, uneori diplo şi grupe sau membri izolaţi. In lanţuri, membrii sunt de 0,8 μ, pe când diplo trec peste 1 μ.

Inoculat subcutan la iepuri, acest streptococ nu omoară animalele, nici nu produce o reacţiune locală mai intensă.

Streptococi izolaţi dela indivizi în viaţă

Streptococul XVIII, izolat din sputa unui bolnav cu pneumonie formează pe agar cu glicerină colonii mai mici sau mai mari, punctiforme, albui prin transparenţă, în mijloc poate mai ridicate, lichid clar, precipitat floconos la fund.

Transportaţi pe agar cu glicerină formează la suprafaţă nişte colonii abia vizibile, fine şi izolate, cu totul transparente. Creasta densă şi mai limitată.

La microscop: streptococi foarte fini şi foarte scurţi, 0,5 μ.

In gelatină, puncte fine albui la suprafaţă, striu bine pronunţat în profunzime.

La microscop: grupe mai dense de coci mai mari, mai mult diplo; sunt şi lanţuri scurte de diplo.

Streptococi foarte inegali, scurţi, paraleli, uneori şi zooglee, cu tendinţă la destrucţiune devenind foarte palizi cu membri umflaţi. Microbii se divid în lanţuri chiar transversal la direcţiunea acestora. Se văd uneori lanţuri cu mijlocul palid şi cu îngroşări colosale la extremităţi (cultura de 3 zile).

In bulion, terţul superior clar, terţul mediu plin cu flocoane mai mari, la fund strat clar.

La microscop: streptococi foarte mari în lanţuri scurte, mai mult diplo.

In bulion a doua oară, puţină turbureală, la fund precipitat alb mai dens.

La microscop: streptococi mari, groşi, scurţi, rotunziţi, aproape cubici şi alţii subţiri foarte fini şi foarte scurţi, mai mult drepţi. Nu coagulează laptele.

La 5 Decembrie, se injectează subcutan unui iepure 1 cm³ bulion cultură de 17 zile.

Animalul moare peste 22 de zile prezentând la autopsie: splina mică, rinichii palizi, ficatul puţin congestionat.

Insămânţările din organe rămân sterile.

Streptococul XIX, spută, bronşită. Inoculat în traheea unui iepure, omoară animalul şi se găseşte în puroiul unui ganglion, în cultură pură.

Pe agar cu glicerină, iormează colonii mici punctiforme, puţin gălbui, precise, lucide. Creastă în profunzime. Lichid clar, jos puţin precipitat albui.

La microscop: streptococi, în aparenţă ramificaţi, formând şi zooglee, cu membri inegali de multe ori, de 0,8 μ.

In bulion, turbureală uniformă.

La microscop: streptococi scurţi, destul de groşi, 0,8 μ, lanţuri rare. Coagulează laptele.

La 5 Decembrie, se injectează subcutan unui iepure alb 1 cm^3 bulion cultură de 8 zile.

La 3 Ianuarie, animalul moare, prezentând la autopsie: splina mică, ficatul şi rinichii palizi, urina sanguinolentă.

Culturile din organe şi urină rămân sterile.

Streptococul XX (angina Ludowici) formează pe agar glicerină colonii mici punctiforme, rotunde, albe, precise, creastă, lichid clar, puţin precipitat floconos.

Grupe ca de stafilococi, dar microbii distanţaţi mici, destul de bine coloraţi în centru, de acolo se detaşează lanţuri scurte. Formează zooglee în care membrii sunt dispuşi în şiruri paralele de diplo 0,6 μ.

In gelatină, nimic la suprafaţă. Striu fin în profunzime. Lanţuri foarte scurte de microbi izolaţi, foarte inegali, curbe; în a doua însămânţare, în gelatină, la suprafaţă, se desvoltă o placă compusă de puncte fine. Striu fin grisatru în profunzime.

In bulion, în primele 24 de ore, lichidul turbure, mai ales jos, unde sunt flocoane mai mari.

La microscop: lanţuri mai lungi cu membri dubli egali, de 1 μ. Pseudoramificaţiuni.

Coagulează laptele.

Cultivat pe ser, acest streptococ formează lanţuri mai scurte, mai mult diplo, mari, la extremităţile lanţurilor, se află de multe ori membri mai mari.

La 5 Decembrie, se injectează unui iepure alb 1 cm^3 bulion de cultură. Animalul trăieşte încă la 14 Ianuarie 1893.

Streptococul XXI, dintr'o pseudomembrană difterică dela un copil, formează pe agar cu glicerină la suprafaţă, puncte fine transparente, lichid clar.

Pe ser, streptococi scurţi, de mărime foarte diferită: unii 0,8 μ, alţii 0,7 μ—0,8 μ membri uneori lanceolaţi.

In bulion, lichid clar, flocoane mai mari la fund.

In gelatină, nu se desvoltă.

Nu coagulează laptele.

Un iepure inoculat subcutan cu 1 cm^3 bulion de cultură moare peste două săptămâni prezentând la autopsie: congestiunea ficatului şi a mucoasei intestinale, mult lichid citrin în peritoneu, splina mică, rinichii palizi.

Insămânţările din peritoneu şi organe rămâne sterile.

Streptococul XXII, din artrita genunchiului, formează pe agar cu glicerină colonii mici punctiforme, plate, în mijloc cu un punct ridicat, albui transparente.

Streptococi scurţi, şi diplo izolaţi, membri inegali.

In gelatină, la suprafaţa gelatinei, puţină depresiune ca un început de lichefacţiune, la suprafaţă o placă mică, plată, alb-gălbuie; în profunzime un striu mai bine desvoltat către suprafaţă.

La microscop: diplococi mari, izolaţi, uneori lanţuri de 3, 4 sau şi mai lungi, membri inegali, peste 1 μ, rotunzi, lucizi, foarte tare coloraţi.

In bulion, lichidul abia turbure.

La microscop, coci mari, izolaţi sau diplo, unii membri până la 1,5 μ.

In bulion de 3 zile, lichid clar, puţin precipitat albui.

Nu coagulează laptele.

Un iepure inoculat subcutan cu 1 cm³ bulion de cultură moare peste 25 zile.

La autopsie prezintă: splina mică şi palidă, rinichii măriţi puţin de volum şi mai palizi, ficatul congestionat.

Insămânţările din organe rămân sterile.

Streptococul XXIII, streptococ provenind dela animale, izolat din ficatul unui câine mort de jigodie, formează pe agar cu glicerină colonii punctiforme mai mari cu zonă precisă transparentă, în mijloc cu un punct ridicat; precipitat la fundul lichidului.

In gelatină, desvoltare foarte fină la suprafaţă ca un striu abia vizibil, puţin opac. Nimic în profunzime.

La microscop: mai mult zooglee, membri distanţaţi, regulaţi, diplo, şi lanţuri foarte scurte, 0,7 μ.

In bulion, lichid clar, la fund, precipitat destul de dens, sub formă de conglomerate de 2 mm diametru, depărtate unele de altele şi puţin lipite la fund.

La microscop: un fel de zooglee compuse de diplo, destul de compacţi, membri inegali şi lanţuri mici izolate, 1 μ, membri mai rotunzi. Nu coagulează laptele.

In culturile pe ser de bou, lanţurile sunt foarte fine, conglomerate, uneori lungi cu membri turtiţi de 0,5 μ—0,6 μ, coloraţiune inegală.

Se colorează bine prin procedeul lui Gram.

Iepurele inoculat subcutanat cu 2 cm³ bulion de cultură la 4 Ianuarie, trăieşte încă (14 Ianuarie).

Streptococul XXIV, cultivat din pulmonii unei pisici moarte de aceeaşi boală, formează pe agar cu glicerină colonii albui punctiforme izolate, ridicate, cu totul transparente. Creastă în profunzime, jos mai puţin pronunţată. In lichid, un precipitat uşor brunatru.

In gelatină, colonii punctiforme foarte ridicate, cu totul transparente. Creastă fină şi punctată în profunzime.

La microscop, dispuşi mai mult în diplo, mici, paraleli şi grupe, un fel de zooglee.

In bulion, produce puţină turbureală şi un precipitat formând membrană fină lipită de sticlă.

Nu coagulează laptele. Nu se colorează prin procedeul lui Gram.

Un iepure căruia i s'au injectat subcutan 2 cm³ bulion cultură, moare peste 3 zile, prezentând la autopsie:

Splină mare şi hiperemică, rinichii palizi, ficatul uscat; pericardită şi pleurită purulentă.

Aceste cercetări capătă o importanţă capitală prin faptul că, în toate aceste 20 de autopsii de boale infecţioase, făcute în timp de 30 de zile (Noembrie 1892), organele interne conţineau streptococi. Putem adăuga, bazaţi pe cercetările noastre bacteriologice, sistematic făcute în timp de

8 ani, că există anotimpuri în care maladiile infecţioase se sfârşesc, aproape fără intervenţia asociaţiunilor bacteriene, pe când în alte anotimpuri se observă predominarea când a stafilococului auriu, când a microbilor saprogeni (grupul typhocoli), şi, în fine, asociaţiuni de streptococi coincizând cu epidemii de variolă, de difterie, scarlatină, influenţă etc. In aceste anotimpuri, aproape fiecare boală infecţioasă prezintă caracterele unei infecţiuni mai mult sau mai puţin septice cu streptococi în organele interne.

Tabloul comparativ alăturat aici ne permite să ne dăm seama de analogiile şi diferenţele pe care le prezintă streptococii aflaţi în deosebitele cazuri examinate şi care pot fi divizate în septicemii primitive cu streptococi şi în asociaţiuni cu streptococi. Trebue observat că, uneori, am găsit deosebite specii sau varietăţi de streptococi într'un singur caz.

Streptococi aflaţi în asociaţiune cu microbii jigodiei şi un streptococ cu colonii colorate portocaliu şi lichefiante, reprezintă forme mai depărtate decât ceilalţi streptococi.

Avem a face cu streptococi determinând pericardite, pleurezii, parametrite, bronşite, enterite cu abcese ale ficatului, meningite, poliartrite, septicemii simple şi emoragice, aflate în scarlatină (angina Ludowici) difterie, pneumonie, febră tifoidă, pulmon gangrenos, şi în jigodie (câini şi pisici).

Trecând în revistă aceşti streptococi, din punctul de vedere al caracterelor clasificaţiunii lui Kurth-Lingelsheim, Behring, întâlnim:

1) Streptococi care se prezintă câteodată în lanţuri scurte, dar mai des ca streptococi lungi, în bulion după 24—73 de ore în cazurile noastre I, III, IV, VII, XII, XIV, XV, XVIII; printre aceste cazuri, se găseşte o altă serie de culturi în bulion cu streptococi scurţi în cazurile I, III, IV, VII, XIV, XV, XVIII; adică, aproape în toate aceste cazuri se desvoltă în oarecare condiţiuni necunoscute lanţuri scurte în bulion, aşa că lungimea streptococilor nu poate servi de criteriu pentru clasificaţiunea acestor microbi. Dacă ne gândim că, în aceleaşi cazuri microbii cultivaţi pe alte substanţe se prezintă, când în lanţuri foarte lungi, când izolaţi sau formând mici mătănii, nu putem atribui în aceste cazuri o prea mare importanţă acestui caracter de distincţiune. Aşa sunt lanţuri lungi în culturile pe alte substanţe decât în bulion în cazurile VII şi XIV.

Dintre streptococii care se desvoltă adesea în bulion în lungi lanţuri numai streptococii I, III, VII, XII (?), XIV, XV şi XVIII (?), adică 4 au o patogenitate bine marcată; printre aceşti streptococi patogeni, III, XII, XIV, XV şi XVIII (?) nu turbură bulionul, formând în cazul III,

flocoane mai abundente, puţin mucoase la fundul lichidului, şi în celelalte cazuri un precipitat dens, dar puţin abundent şi lipit de fundul tubului. Restul streptococilor lungi, cultivaţi în bulion, turbură această substanţă foarte pronunţat în primele 24 de ore.

Aceşti streptococi nu intră în clasificaţiunea lui Lingelsheim care pretinde că streptococii lungi nu turbură bulionul, pe când Behring în lucrarea sa care completează, sau mai bine zis, distruge clasificaţiunea elevului său, stabileşte, că există streptococi lungi care turbură bulionul şi alţii care nu-l turbură. Ceea ce e grav şi distruge şi clasificaţiunea lui Behring, e că uneori streptococii, într'o serie de experienţe, turbură bulionul, pe când dacă sunt cultivaţi, după mai multe treceri, în acelaşi mediu nutritiv, nu-l turbură.

Autorii pretind de asemenea, că coagulaţiunea sau necoagulaţiunea laptelui poate da lămuriri utile pentru a deosebi diferiţii streptococi. Printre streptococii noştri, care formează adesea lungi lanţuri în bulionul alcalin, microbii I, III, VII, XII coagulează laptele, pe când streptococii IV şi XVIII nu-l coagulează. Se poate dar zice, că mai cu seamă streptococii patogeni lungi coagulează laptele.

Nu se poate admite nici clasificaţiunea după virulenţă, căci autorii şi noi înşine am constatat că aceşti microbi nu sunt virulenţi dela început, şi că acei care sunt virulenţi, au un grad foarte deosebit de virulenţă şi pierd repede proprietăţile lor patogene, din contră, această virulenţă e împuternicită când streptococii trec prin corpul animalelor.

Dacă se procedează în modul indicat de unul din noi, adică inoculând ţesutul bolnav chiar, se obţine, mai cu seamă pentru şoareci, o patogenitate şi mai mare, de asemenea dacă se injectează culturi în venele animalelor; aşa că nu suntem dispuşi a admite ca bază a clasificaţiunii virulenţa unui streptococ, exceptând streptococii lungi, care păstrează virulenţa lor mult timp în culturile artificiale (*Streptococcus perniciosis*, Babeş, *Septische Prozesse*, 1889).

Cât priveşte morfologia streptococilor lungi, ne pare din contra justificat de a ţine socoteală, în oarecare limite, de forma şi mărimea coloniilor lor şi ale indivizilor. Aşa mi s'a întâmplat adesea, că am cultivat din acelaşi caz şi pe aceleaşi cristalizoare doi streptococi, care se disting foarte bine chiar cu ochiul liber; aşa de pildă, se găsesc plăci opace de 1 mm cu mijlocul ridicat, alburiu, lângă un alt streptococ care nu formează colonii decât de 0,2—0,3 mm, şi absolut transparente, diferite ca structură de cele dintâi.

O altă bază şi mai puţin solidă pentru a distinge streptococii este provenienţa lor, căci se găsesc în erizipel, în flegmon, în scarlatină, streptococi mai mult sau mai puţin lungi, mai mult sau mai puţin virulenţi, turburând sau nu bulionul.

Streptococii noştri lungi nu provin nici din anghine, nici dela erizipele, nici din septicemie puerperală, nici flegmoane propriu zise, nici dela scarlatină ca aceia ai lui Lingelsheim, Kurth şi Behring, dar dela o gangrenă pulmonară, o bronşită, o pericardită, o parametrită nepuerperală, o artrită septică, o tuberculoză pulmonară, o pneumonie şi o septicemie emoragică.

Ni se pare deci că provenienţa acestor streptococi nu poate fi limitată şi că fiecare autor va găsi diferiţi streptococi în noi afecţiuni, precum şi streptococi diferiţi de cei care au fost descrişi în boalele enumerate de autorii citaţi.

Se poate arăta acelaşi lucru pentru streptococii care, în experienţele noastre, formau lanţuri scurte în bulion. Sunt printre aceşti microbi unii care formează în parte lanţuri de o lungime medie, aşa că ar fi dificil a-i aşeza după lungimea lanţurilor. Aşa sunt streptococii II, XIII, XVI şi XX, care au câteodată 10—12 membrii şi care pe alte substanţe formează lanţuri şi mai lungi. Dar şi restul streptococilor: V, VI, VIII, IX, X, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV deşi mai scurţi în cinci încercări comparative de culturi în bulion, cultivaţi pe alte substanţe nu au totdeauna acest caracter. Aşa streptococii II, VI, XVII, XXIII formează lanţuri lungi pe agar cu glicerină. Aceşti streptococi intermediari provin dintr'un pulmon pneumonic într'un caz de pneumonie cu pericardită, dela o meningită desvoltată după puncţiunea unui hidrocefal, dela o septicemie emoragică şi un flegmon al gâtului consecutiv scarlatinei. Streptococii scurţi în bulion provin dintr'un caz de pericardită, cu abces periarticular al gambei (în abces, se află un streptococ scurt, în pericardită un streptococ lung), un caz de parametrită (splina şi cavitatea uterină, pe când streptococul găsit în rinichi, trebue să fie clasat printre streptococii lungi), un caz de pleurezie, de enterohepatită supurată (peritoneu), de o septicemie (splină, pe când puroiul din articulaţiuni cuprinde un streptococ lung) şi un caz de bronşită.

Primele colonii sunt formate din lanţuri lungi şi groase, altele din lanţuri lungi şi parte fine, mai puţin ondulate cu indivizi puţin oblongi, parte inegale. In planşă, se văd streptococi care rămân subţiri pe diferite substanţe de cultură, ca streptococul I şi II, şi adesea sunt aceeaşi care prezintă de multe ori membri mult mai mari la extremitatea lanţurilor,

sau mai bine cresc lanțuri compuse din membri turtiți, mărindu-se spre extremitățile lanțului.

Se găsesc adesea membri prelungiți în bastonașe cu extremitățile rotunzite sau ascuțite.

Unii din acești streptococi lasă să se vadă, chiar în culturile recente, indivizi vacuolari, membri metacromatici, sau mai bine filamente groase, palide, cu mici globule bine colorate sau metacromatice. In unele culturi ale acelorași microbi în bulion se constată adesea numai diplococi turtiți, mai mari și mai colorați decât lanțurile. Mai trebue notat încă, că unii din acești streptococi posedă facultatea de a forma pe ser de bou lanțuri monstre de 2 μ—3 μ grosime.

Se vede deci că în acest pretins grup de streptococi lungi (în bulion) intră microbi foarte feluriți ca formă și ca proprietăți biologice, că și caracterul de a forma lanțuri lungi și de a turbura sau nu bulionul, precum și patogenitatea lor, sunt foarte variabile (streptococii găsiți în difterie, artrită purulentă, jigodie, la câine și pisică).

Printre streptococii intermediari, sunt unii foarte patogeni pentru iepure și șoarece, ca streptococul XV, pe când streptococul XVI, din același caz, este puțin virulent pentru iepure și se află după moartea animalului numai într'un abces, și streptococul XVII, cultivat paralel, nu e patogen nici pentru iepure, nici pentru șoareci.

Printre streptococii care se prezintă mai rar în lanțuri mai lungi, se găsesc de asemenea patogeni și nepatogeni, așa streptococul VI este foarte virulent pentru iepure și streptococul VIII, un streptococ cu coloniile portocalii și lichefiante, produce o boală mai îndelungată și iepurele inoculat moare după 10 zile cu organe sterile. De altfel, e o regulă generală, după experiențele noastre că, dacă iepurii mor mai târziu decât 6 până la 8 zile după infecțiunea cu streptococii, organele lor sunt sterile. Acest caz probează de asemenea, contrariu opiniunii susținute de P a s q u a l e, că streptococii colorați nu sunt totdeauna cei mai patogeni; astfel streptococii IX, X și XI, XIX, XXI și XXII au o patogenitate slabă pentru iepure, pe când streptococii XXIII și XXIV sunt foarte virulenți pentru iepuri.

Bulionul e turburat prin streptococii intermediari II, formează flocoane mari, prin XIII; streptococii XVI, XVII și XX turbură lichidul într'un mod difuz.

Printre streptococii mai cu seamă scurți, VII turbură lichidul sub formă de praf fin, streptococii IX, X, XI, XIX într'un mod difuz, XXI și XXII lasă lichidul clar cu flocoane mai mari la fund, tot astfel streptococul XXIII; streptococul XIV abia turbură lichidul.

Streptococii scurţi produc coagu!area laptelui cu excepţiunea streptococilor XXI, XXII, XXIII şi XXIV. In aceste cazuri, coagulaţiunea laptelui n'are niciun raport cu patogenitatea microbilor, căci câţiva streptococi coagulatori, precum şi câţiva printre cei necoagulatori sunt patogeni şi viceversa. Făcând abstracţie de aceste caractere aşa de puţin stabile, se poate totuşi distinge printre aceşti streptococi varietăţi nete bazate pe proprietăţi mai stabile. Aşa streptococul VIII a cărei cultură ia o coloare portocalie şi lichefiază gelatina, nu e aşa de patogen ca streptococul lichefiant septic (B a b e ş) sau streptococii descrişi de P a s q u a l e. Streptococii aflaţi la boala câini!or tineri au de asemenea particularităţile lor consistând mai cu seamă în aerobioza lor pronunţată, pe când toţi ceilalţi streptococi sunt mai cu seamă anaerobi.

Alţi streptococi scurţi se desvoltă foarte rău pe gelatină la temperatura de 20°, pe când unii streptococi, care trebue să fie priviţi ca specii diferite, se desvoltă încă la o temperatură de 14°.

Chiar forma coloniilor ne inspiră mai multă confienţă ca un caracter distinctiv decât de pildă patogenitatea sau lungimea lanţurilor. Aşa streptococul XXIV cu culturile sale absolut transparente şi formând aproape globi la suprafaţa gelatinei şi discuri uşor de ridicat pe agar, desvoltarea sa restrânsă în profunzimea substanţei, coloarea brunatră a precipitatului, toate aceste caractere în totalitate ne dau fără îndoială mai multe garanţii decât cele admise de K u r t h, B e h r i n g şi L i n g e l s h e i m. Cu toate acestea, examinând forma acestor streptococi pe diferite substanţe se găsesc deasemenea, printre marile variaţ'uni ale indivizilor, oarecare caractere mai stabile; ar trebui să distingem streptococii subţiri (XVII), streptococii lanceolaţi, lichefiind încet gelatina (XVI), streptococii subţiri formând mai cu seamă zooglee (IX). Unii din aceşti streptococi posedă facultatea de a deveni enormi pe serum de bou (XV, XX).

Gradul de coherenţă între indivizi, fiind foarte variabil, nu poate servi de bază absolută pentru această clasificaţiune, precum forma celulelor la organismele mai superioare nu servă de bază pentru clasificaţiunea lor.

Nu e îndoios că e mult mai lesnicios de a studia câteva caractere distinctive, decât de a studia totalitatea caracterelor şi mai cu seamă din cauza aceasta, unii autori condamnaseră, fără examen prealabil şi aprofundat, afirmaţiunile unuia din noi asupra unor microbi foarte apropiaţi de microbul febrei tifoide şi care se găsesc în cadavrul tific. Credem deci, că nu suntem în stare de a da o clasificaţiune definitivă a streptococilor, dar că putem foarte bine distinge diferite varietăţi naturale sau chiar specii de streptococi.

Diviziunea streptococilor în lungi şi scurţi nu e absolută, căci, de pildă, sunt streptococi scurţi între care sunt diferenţe mult mai pronunţate decât cele care există între oarecare streptococi lungi şi alţii scurţi.

Mai mult, sunt streptococi care, la un moment dat, pot forma în bulion lanţuri lungi, după ce au dat mai înainte lanţuri scurte sau vice-versa. Aşa desvoltarea în bulion e supusă la multe variaţiuni care nu sunt totdeauna inerente mediului de cultură. Aşa am găsit că, la un moment dat, un streptococ, care nu turburase bulionul, poate să înceapă a-l turbura. Recomandăm deci de a studia bine mai cu seamă diferitele caractere ale unei forme date de streptococi şi dacă acest streptococ prezintă oarecare caractere constante, bine distincte, să facă o realitate normală. Numai după ce s'a stabilit pe această bază un număr suficient de varietăţi sau specii, am putea încerca să le grupăm.

Ne vom permite să expunem câteva din constatările noastre asupra streptococilor descrişi aici sau în lucrările anterioare, anume:

1. In diferitele boale cu streptococi nu se găsesc aceeaşi streptococi: aşa se pot găsi în erizipel, flegmon, scarlatină, diferiţi streptococi;

2. Diviziunea streptococilor în lungi şi scurţi nu e justificată, căci:

a) Există un mare număr de streptococi care se desvoltă, când în lanţuri lungi, când în lanţuri scurte;

b) Printre streptococi, sunt unii care se prezintă în lanţuri scurte cu forme şi caractere mult mai depărtate decât acele care există între cea mai mare parte a streptococilor lungi şi celor scurţi în genere. Aşa coloraţiunea, lichefacţiunea gelatinei, temperatura desvoltării, anaerobioza etc., şi totalitatea unor astfel de caractere trebue privite ca [acele] caractere mult mai stabile decât lungimea lanţurilor;

c) Streptococii lungi, de o parte şi pe de alta cei scurţi nu posedă alte caractere absolute care ar putea justifica diviziunea streptococilor în două mari grupe, căci sunt streptococi scurţi şi streptococi lungi, care turbură bulionul, care formează flocoane mai mult sau mai puţin mari, câteodată acelaşi streptococ poate turbura sau nu acest lichid; patogenitatea streptococilor scurţi poate fi tot aşa de pronunţată ca şi aceea a streptococilor lungi. E adevărat că, în experienţele noastre, erau mai mulţi streptococi virulenţi printre aceia care formau de obicei lanţuri lungi, tot astfel coagulaţiunea laptelui nu poate servi de reazem pentru această distincţiune.

3. Sunt specii (sau varietăţi naturale) printre streptococi. Aşa există:

a) Streptococi în lanțuri de obicei lungi, cu indivizi mai mult rotunzi sau turtiți, care pierd ușor virulența lor, care turbură sau nu bulionul și se află în diferite maladii inflamatorii sau septice;

b) Alți streptococi care nu sunt probabil decât varietăți ale celor dintâi, nu sunt virulenți și se desvoltă prin diferite substanțe în lanțuri lungi sau scurte, ei turbură sau nu bulionul și se află în diferite boale septice;

c) Alți streptococi formează mai cu seamă lanțuri lungi, sunt foarte virulenți pentru iepure și șoarece ș' păstrează virulența lor, nu turbură de obicei bulionul, formând particule destul de consistente în fundul lichidului, şi se desvoltă bine pe gelatină la temperatura camerei (*Streptococcus longus septicus* găsit în scarlatină de Babeș în 1889, Kurt, Lingelsheim etc);

d) Alți streptococi formează lanțuri foarte subțiri, lungi sau scurte, de obicei nepatogene și care se desvoltă mai cu seamă la o temperatură înaltă. Unii din acești streptococi, formează pe serum de bou lanțuri monstre ca lungime și grosime;

e) Alte substanțe n'au această facultate; e posibil ca acești streptococi să nu fie decât varietăți mai mult sau mai puțin trecătoare ale aceleiaşi specii, dar e cu putință că în seria altor microbi se ascund felurite specii, totuși necaracterizate prin pretinsele proprietăți distinctive ale autorilor citați, dar prin alte caractere care nu sunt bine stabilite.

Se găsesc streptococi care se prezintă mai des sub formă de lanțuri scurte, dar care formează de asemenea adesea lanțuri lungi.

Caracterele distinctive ale unora din acești streptococi, consistă într'o formă particulară foarte variabilă, lanceolată, indivizi cu umflături sau îndoituri terminale, cu pseudoramificațiuni; cu toate acestea, am văzut că o mare parte din streptococi pot să se desvolte în oarecare condițiuni sub formă lanceolată sau în bastonașe;

f) Streptococii la care aceste forme sunt mai mult sau mai puțin stabile, formează probabil un grup a parte;

g) Un alt grup e format de streptococii lanceolați, când lungi, când scurți, care lichefiază gelatina;

h) Se pot privi ca varietăți mai stabile, streptococii capsulați și patogeni, precum și *Streptococcus septicus liquefacens* necolorat (Babeș), desvoltându-se la 14°;

i) Streptococii cu colonii colorate și lichefiante formează specii aparte; unii streptococi, care se desvoltă rar în lanțuri și de obicei în zooglee fine, trebue de asemenea să fie separați. Aceste forme se deosebesc în parte prin proprietatea de a forma colori numai la temperatura de peste

20°. Primele prezintă forme intermediare între streptococii propriu zişi şi pneumococi.

Printre aceşti microbi, trebue să distingem pe acei care lichefiază puţin gelatina de:

k) acei care nu arată urmă de lichefacţie;

l) de altă parte, streptococii care provoacă sau complică unele boale ale animalelor, formează lanţuri când mai lungi, când mai scurte, reprezentând o serie de varietăţi naturale sau specii deosebite;

4. Suntem în stare să examinăm din punctul de vedere al puterii lor vaccinatorii nu numai streptococii care nu se disting decât prin caracterele puţin stabile luate ca criteriu în clasificaţiunea lui Behring şi Lingelsheim, dar tot aşa şi cei care prezintă diferenţe mai esenţiale;

5. Trebue să admitem că sunt streptococi care produc leziuni şi chiar moarte fără a se localiza în organe; această posibilitate e probată prin marea serie de experienţe unde streptococii cu o virulenţă mai mică au cauzat moartea mai târziu decât o săptămână dela infecţiune, fără leziuni locale manifestate şi unde nu se puteau găsi în nicio parte streptococi inoculaţi. Această constatare ar putea servi poate la explicarea unor boale analoage cu alte afecţiuni produse prin streptococi, dar în care nu se găsesc microbi, de exemplu unele cazuri de atrofie galbenă a ficatului, de nefrite etc.;

6. Noi presupunem că streptococii câştigă în aceste condiţiuni dependente de anotimpuri, o patogenitate particulară, aşa că produc în unele anotimpuri nu numai complicaţiunea celor mai multe boale infecţioase, dar de asemenea a boalelor septice, plăgi aparente şi chiar a septicemiilor primitive. Constatarea de către unul din noi (B a b e ş) a frecvenţei uimitoare a streptococilor în unele anotimpuri, fapt pentru care această notă dă un exemplu, vorbeşte pentru unitatea genetică a streptococilor.

PLANŞA V.

I. Streptococ cultivat din un focar pulmonar gangrenos.

a) Cultura în gelatină de 72 de ore; b) culturi pe agar cu glicerină din organele iepurelui inoculat cu acest streptococ; c) cultivat pe ser. d) cultivat în bulion de 24 de ore; e) cultivat în bulion de 48 de ore; f) cultivat în bulion de 72 de ore; g) cultură originală pe agar cu glicerină; h) cultivat în bulion de 24 ore.

II. Streptococ cultivat din pulmoni (septicemie).

a) Cultivat în bulion de 24 de ore; b) cultură originală pe agar cu glicerină; c) cultivat în gelatină.

III. Streptococ cultivat din bronhii (bronşită).

a) cultivat în bulion de 72 de ore; b) cultivat în bulion de 48 de ore; c) cultivat în bulion de 72 de ore; d) cultură originală pe agar glicerinat.

IV. Streptococ cultivat din pericard (pericardită).

a) a') cultură în bulion de 24 şi 28 de ore; b) cultură originală pe agar cu glicerină; c) cultivat în gelatină.

V. Streptococ cultivat dintr'un abces al coapsei (pericardită).

a) Cultivat în bulion de 24 de ore; b) cultivat pe ser.

VI. Streptococ cultivat din splină (septicemie).

a) Cultivat pe agar glicerinat din organele animalului inoculat cu acest streptococ; b) cultură originală pe agar cu glicerină; c) cultivat în gelatină; d) cultivat în bulion; e) cultură de 12 ore în bulion; f) cultură în bulion de 24 de ore; g) cultură în bulion de 72 de ore; h) cultură pe ser de 72 de ore; i) cultură pe agar.

VII. Streptococ cultivat din rinichi (septicemie),.

a) cultură pe ser de 24 de ore; b) cultură originală pe agar cu glicerină; c) cultură pe agar glicerinat din organele animalului inoculat cu acest streptococ; d) cultura în bulion; e) cultura pe agar cu glicerină din organele animalului inoculat.

IX. Streptococ cultivat din pleură (pleurită).

a) cultură originală pe agar cu glicerină.

X. Streptococ cultivat din peritoneu (enterită ulceroasă).

a) cultură pe ser de 24 de ore; b) cultura originală pe agar cu glicerină.

XI. Streptococ cultivat din splină (septicemie).

a) cultură originală pe agar cu glicerină; b) cultura pe ser; c) cultură în gelatină.

PLANŞA VI

VIII. Streptococ cultivat din uter (septicemie).

a) Cultura originală pe agar cu glicerină, b) cultură în bulion de 24 de ore; c) cultură în bulion de 72 de ore; d) cultură pe agar; e) cultură în gelatină.

XII. Streptococ cultivat din articulaţia umărului (septicemie).

a) Cultură în bulion de 24 de ore, ;b) cultură originală pe agar cu glicerină; c) cultură în gelatină, d) cultură pe ser, e) cultură pe ser.

XIII. Streptococ cultivat din ventriculul lateral drept. Cultură originală pe agar şi cultură în bulion de 24 de ore.

XIV. Streptococ cultivat în bronhii (tuberculoza pulmonară).

a) Cultură în bulion, b) cultură pe agar cu glicerină, b') 24), c) cultură pe ser.

XV. Streptococ cultivat din pulmoni (septicemie emoragică).

a) Cultură în bulion, b) cultură pe agar cu glicerină, c) şi d) cultură pe gelatină, e) cultură pe agar şi g) cultură pe ser, h) şi i) culturi din organele animalului inoculat cu acest streptococ.

XVI. Streptococ cultivat din ficat (septicemie emoragică).

a) Cultură pe agar cu glicerină, b) cultură din abcesul animalului inoculat.

XVII. Streptococ cultivat din pulmoni (septicemie emoragică).

a) Cultură pe agar, b) cultură în gelatină, c) cultură pe ser, d) cultură în bulion de 24 de ore.

XVIII. Streptococ cultivat din spută (pneumonie).

a), b şi c) cultură în bulion, d) cultură pe agar, e) cultură în gelatină, f) cultură originală pe agar cu glicerină.

XIX. Streptococ cultivat din spută (bronşită). Cultură pe agar cu glicerină.

XX. Streptococ cultivat din amigdale (angina Ludowici).

a) cultura în bulion, (1) şi pe ser, (2), b) cultura în gelatină, c) cultura pe agar cu glicerină, d) cultură veche în bulion.

XXI. Streptococ cultivat din o pseudomembrană difterică (difterie).

a) cultură pe ser, b) cultură pe agar cu glicerină.

XXII. Streptococ cultivat din articulaţia genunchiului (artrită).

a) cultură în bulion de 24 de ore, b) cultură în bulion de 72 de ore, c) cultură pe agar.

XXIII. Streptococ cultivat din ficatul unui câine (jigodie).

a) cultură în bulion, b) cultură în ser.

XXIV. Streptococ cultivat din pulmonii unei pisici (jigodie).

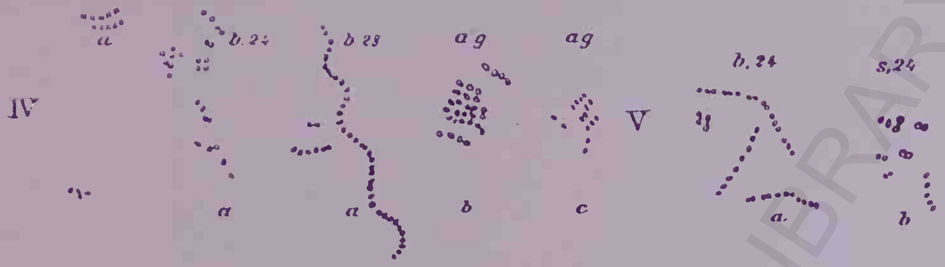
a) cultură pe ser de 24 de ore, b) cultură în bulion de 24 de ore.

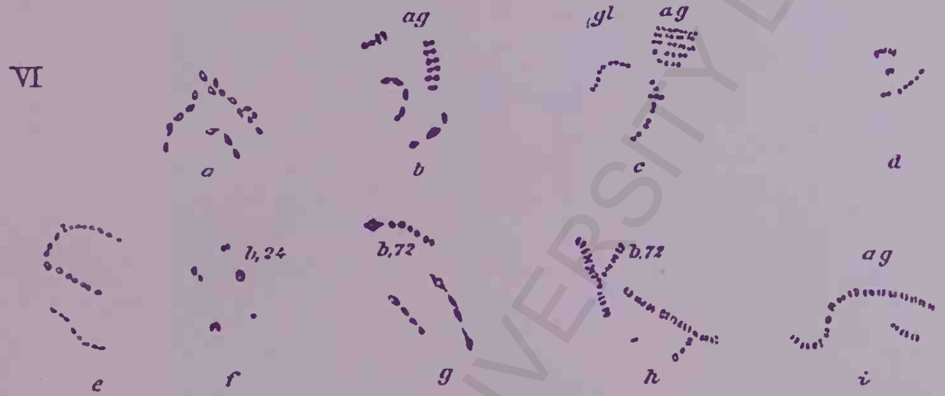
PLANȘA V


I
b,48
c
b,24
d
c'
c
b
g,72
a
b,24
h
ag
g
b,72
f

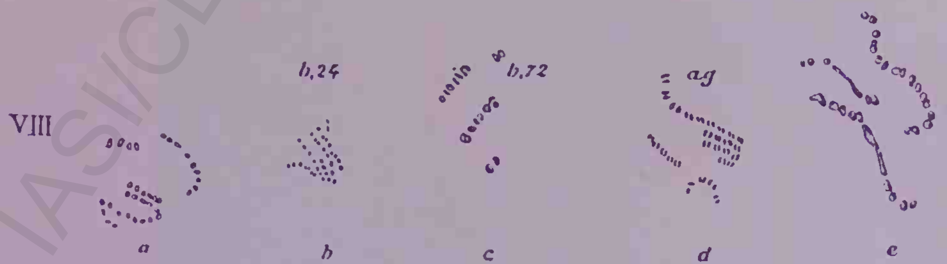

II
c
b
b,24
a


III
ag
d
b,72
c
b,48
b
b,72
a


IV
a
b.24
b 23
ag
ag
a
a
b
c
V
b.24
s,24
a
b


VI
ag
gl
ag
a
b
c
d
b,24
b,72
b.72
ag
e
f
g
h
i


VII
b,24
ag
b
ag
a
b
c
d
e


VIII
b,24
b,72
ag
a
b
c
d
e





















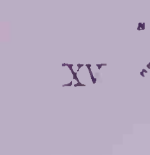











IX
a
X
b
b, 24
a
XI
c
b
a
XII
b, 24
a
b
c
d
c
XIII
b, 24
XIV
b, 24
b
a
s, 24
c
b, 24
a
XV
b
c
d
g
e
f
g
h
i

PLANȘA VI (continuare)

XVI



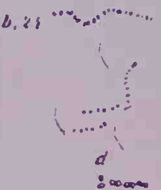


XVII









XVIII









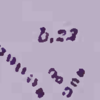




XIX



XX









XXI







XXII







XXIII





XXIV





DESPRE DESCOPERIREA SEROTERAPIEI

Se numeşte de obicei legea lui Behring (Günther, *Blutserumtherapie,* Deutsche medizinische Wochenschrift, Novembrie, 1893) proprietatea ce o are sângele şi serul sanguin al animalelor imunizate în mod artificial în contra unei boale infecţioase, de a transmite, prin injecţiune la celelalte animale susceptibile, imunitatea contra acestei boale.

Totuşi, pe când Behring şi Kitassato au făcut prima lor comunicaţiune asupra tetanosului în 1890 („Deutsche med. Wochenschr.", 1890, Nr. 49) am stabilit încă din 1889 în colaborare cu Dl. Lepp („Annales de l'Institut Pasteur", Julie) acelaşi principiu pentru o boală infecţioasă nu mai puţin importantă. Am reprodus datele relative la această chestiune în „Deutsche medizinische Wochenschrift" în 1892. Dl. Günther, care cunoştea bine lucrarea mea, o menţionează într'o notiţă mică, fără însă a-i da importanţa ce merită.

Eu însumi credeam, din eroare că, deja în cursul primelor mele cercetări, nişte savanţi francezi stabiliseră acest principiu şi acum în urmă Dl. Roux *(Les sérums antitoxiques.* Congresul din Budapesta, 1894) cade în aceeaşi eroare arătând că D-nii Richet şi Héricourt sunt cei dintâi care au imunizat animale contra unei septicemii experimentale cu ajutorul serului de animale imunizate.

Am citit din nou lucrările D-lor Richet şi Héricourt şi am găsit, spre marea mea mirare, că aceşti savanţi n'au tratat iepurii lor infectaţi, cu sânge de câine imunizat, ci cu sânge de câine care nu suferise un tratament anterior. Mult mai târziu (1890) aceşti autori distinşi au întrebuinţat sângele câinilor imunizaţi contra tuberculozei, în încercările lor de tratament al tuberculozei. Prin urmare, primele lucrări ale savanţilor francezi, foarte interesante de altminteri, n'au nicio legătură cu seroterapia

actuală. Rezultă prin urmare de aci, că eu am fost cel dintâi care am întrebuinţat cu intenţiune celulele şi humorile — sângele — animalelor imunizate în contra unei boale infecţioase pentru a imuniza alte animale, care au receptivitate pentru această boală.

Rămâne întrebarea, dacă eu am lucrat în bune condiţiuni ca să-mi asigur nişte rezultate sigure. Observasem deja mai înainte *(Studien über die Wuthkrankheit.* Virchow's Archiv, 1887, v. X) că, graţie descoperirilor lui P a s t e u r, posedăm în virusul fix, cu toate că nu cunoaştem agentul turbării, un mijloc experimental de un efect aproape matematic, ale cărui proprietăţi patogene variază mai puţin decât ale culturilor celor mai îngrijite. Animalele pot fi imunizate cu siguranţă cu vaccinul preparat din acest virus şi s'a stabilit în urma cercetărilor lui P a s t e u r şi alor mele: 1) că se poate întări imunitatea într'un grad mare, când injectăm animalului nu un vaccin, dar substanţa cea mai virulentă, pe care o obţinem prin trecerea virusului fix prin cobai; 2) că imunitatea este cu atât mai tare cu cât cantitatea substanţei injectate a fost mai mare şi cu cât a fost mai lung timpul pentru imunizarea animalului (C o r n i l et B a b e ş, *Les bactéries,* 1890).

Tot lui B e h r i n g i se atribue şi descoperirea acestor premize de o mare importanţă. Dar deja din comunicările noastre din 1889 şi 1890 rezultă că am mărit valoarea imunizatoare a sângelui câinilor noştri prin vaccinaţiuni mai abundente după metoda lui Pasteur, printr'o repetiţiune mai frecventă a metodei şi prin injecţiunea repetată a virusului fix, precum şi prin introducerea acestui virus între meninge, mijlocul cel mai energic de infecţiune. Am întrebuinţat de asemenea pentru tratament, masse suficiente de sânge de animale imunizate, aşa încât, şi în această privinţă, cercetările noastre au fost exacte.

Cu toată aserţiunea D-lui T i z z o n i („Deutsche med. Wochenschr.", 1892) nu se poate nega că noi am întrebuinţat metoda noastră pentru vindecarea turbării. Acest autor a scăpat din vedere o serie de experienţe reproduse în lucrarea noastră din 1889 şi rezumate precum urmează:

„Patru câini cărora li se răsese capul au fost puşi în cuşca unui câine turbat, care i-a muşcat la cap. Doi din aceşti câini au servit ca martori şi ceilalţi doi au fost vaccinaţi cu sânge în timp de 7 zile" (5 g de sânge de câine imunizat pe fiecare zi).

„Cei doi câini de control căpătară turbarea după 16 şi 28 zile dela muşcătură; unul dintre câinii vaccinaţi muri după o lună dela muşcătură; fără simptome de turbare (substanţa cerebrală a lui nu era virulentă);

celălalt trăieşte încă după mai mult de două luni". Acesta a trăit mai mulţi ani.

D. Tizzoni nu poate deci să susţină că n'am obţinut niciun rezultat după injecţiunile făcute, căci unul din cei doi câini infectaţi şi trataţi cu sânge a fost scăpat pe când celălalt a murit mai târziu decât martorii şi fără să fi avut turbare. Behring care consideră tratamentul pasteurian al turbării ca o „metodă curativă" (*Heilverfahren.* Deutsche med. Wochenschr, 15 Iunie, 1893) trebue să recunoască faptul că cei doi câini ai noştri trataţi după procedeul nostru reprezintă primele animale vindecate prin seroterapie.

Am condus continuu şi sistematic aceste cercetări şi deja în 1890 am făcut la om injecţiuni imunizatoare de sânge. Reclamăm deci ca descoperire a noastră :

1. Că se poate transmite animalelor susceptibile imunitatea contra unei boale infecţioase (în cazul nostru turbarea) prin mijlocul sângelui de animale imunizate tare contra acestei boale (1889).

2. Că această metodă împiedecă isbucnirea boalei chiar la animalele cărora li s'a inoculat virusul într'un mod eficace înainte de tratament (1889).

Pasteur accentuase deja că, pentru a obţine o imunitate puternică este necesar un „tratament intensiv", care consistă în mărirea cantităţii vaccinului şi creşterea continuă a virulenţei sale. Eu însumi am fortificat imunitatea contra unei infecţiuni tari la câine şi om (muşcături grave de lup) prin injecţiunea de substanţă foarte virulentă (1890). Apoi D. Roux şi eu am stabilit că se pot imuniza câinii contra turbării numai prin injecţiuni repetate de virus fix.

Am continuat apoi cercetările noastre asupra tratamentului cu ser şi am ajuns ca şi Tizzoni şi Cattan la rezultate remarcabile. Comunicările lui Behring şi Ehrlich ne-au învăţat mijlocul de a ne măsura valoarea imunizatoare şi curativă a serului câinilor noştri. De asemenea, am învăţat mult dela aceşti savanţi asupra fortificării imunităţii, aşa încât suntem acum în stare să preparăm un ser mult mai activ decât la începutul cercetărilor noastre.

Departe de mine intenţia de a susţine că Behring s'a inspirat din descoperirea mea, pe care poate nici n'a cunoscut-o, departe de mine intenţiunea de a nega importanţa epocală a lucrărilor lui Behring, Fraenkel, Kitassato, Ehrlich, Buchner, Roux şi ale celorlalţi pentru desvoltarea şi generalizarea seroterapiei.

Aceşti savanţi şi-au pus nişte ţinte înalte, greu de atins şi le-au ajuns prin sforţări neobosite. Fără dânşii descoperirea mea ar fi rămas mult timp încă trecută cu vederea.

Totuşi cred că sunt în dreptul meu de a reclama prioritatea descoperirii şi a demonstrării ştiinţificeşte exactă a acţiunii imunizatoare a sângelui de animale imunizate şi de a fi pus temelia acestui solid şi puternic edificiu, pe care l'au ridicat Behring şi colaboratorii săi.

STATUL IN FAŢA NOILOR CERCETĂRI BACTERIOLOGICE

A îngriji de păstrarea sănătăţii constitue astăzi una din sarcinile statului şi anume a administraţiunii interioare şi a poliţiei.

Deoarece sănătatea este cea dintâi condiţiune a fericirii individului şi a desvoltării energiei omeneşti, nu mai încape îndoială, că ea trebue să fie ţelul la care să ţintească în prima linie organizarea statului.

Toţi sociologii sunt înţeleşi asupra faptului că statul are dreptul de a se amesteca numai în partea medicinii referitoare la sănătatea publică; dar toţi recunosc în acelaşi timp că această sănătate publică, cu toată însemnătatea sa cea mare, a rămas partea cea mai neglijată în administraţiunea internă a statelor Europei.

Voi căuta să lămuresc pricinile acestei stări de lucruri întristătoare, care atinge cel mai mare bun al omului, acel bun fără care toate celelalte n'au niciun preţ; şi apoi voi cerceta care ar fi mijloacele prin care s'ar putea da sănătăţii publice locul, ce i se cuvine în stat.

I. PRIVIRE ISTORICA [1])

Cred că cerinţele unei desvoltări igienice a statului n'au fost înţelese decât de popoarele înzestrate de o mare vitalitate şi la care spiritul public era pătruns de chestiunile practice şi vitale.

E isbitor faptul că statele vechi s'au îngrijit de sănătatea individului şi de igiena publică relativ mai mult decât statul din ziua de astăzi.

Chiar cele mai vechi popoare culte au considerat ca o datorie a obştei de a se îngriji de sănătatea individului. Şi anume popoarele care

[1]) Să se vadă: Haesser, Hirsch, Finkelnburg etc.

au dovedit cea mai mare vitalitate, acelea cărora trebuia să li se recunoască cel mai mare merit în propăşirea culturală, sunt tocmai acelea în ale căror legislaţiuni s'a pus în acelaşi timp şi cea mai mare grijă pentru păstrarea sănătăţii.

E neîndoios lucru că, nu numai la Spartani, dar şi la vechii Egipteni şi la Israeliţi legile se amestecau în viaţa individului, cu scop de a garanta păstrarea sănătăţii, cu mult mai mult decât legile de astăzi.

Şi cu toate acestea, aceste legiuiri n'aveau nicio temelie sigură, ele izvorau numai din tradiţiuni şi din rutină, şi, conform cu spiritul religios al timpului, trebuiau să fie prezentate sub o formă religioasă ori politică pentru a fi ascultate.

Suntem datori să recunoaştem că începuturile de cultură a popoarelor celor vechi n'au putut fi garantate decât prin nişte astfel de legiuiri care opreau risipa fără socoteală a puterilor naturale şi constrângeau pe individ ca să guste numai cu măsură din plăcerile vieţii.

De bună seamă că, în aceste legiuri, se atingeau chestiuni care după modul de a vedea de astăzi sunt lăsate în seama individului. Infecţiunea pe cale genitală şi desfrânarea sexuală bunăoară erau atunci combătute cu mai mare asprime decât azi.

Lepra, care a ameninţat atât de mult pe cele dintâi popoare culte, a fost combătută prin măsuri mai raţionale decât cele ce se aplică astăzi împotriva altor boale tot atât de înspăimântătoare sau încă incurabile.

Aceste măsuri au durat până în timpul nostru, influenţând legiuirile moderne. Legile lui Moise au fost, precum se ştie, numai nişte precepte religioase, dar tocmai religiunea este aceea care în tot timpul s'a amestecat foarte mult în viaţa familiară a popoarelor. Inţelepciunea cea mare a legislaţiunii mozaice reşade nu numai în principiile sale, dar şi în modul de a populariza cele stabilite şi de a le face să pătrundă adânc în viaţa de familie.

. . . .

Preceptele severe privitoare la oţelirea corpului prin exerciţiu, care au făcut faima constituţiunii de fier a celor vechi, regulamentările privitoare la modul de îmbrăcăminte, acele privitoare la spălarea şi îmbăierea corpului, atât de importante chiar din punctul de vedere modern, au fost neglijate în legiuirile de astăzi. Această nepăsare a fost totdeauna îndreptăţită prin afirmaţiunea că sănătatea individului nu cade în sarcina statului decât numai întrucât ea poate influenţa obştea.

Iar de aci încolo a-şi îngriji de sănătate este, după vederile statului modern, treaba individului. Dar dacă în faţa acestei axiome ne amintim

că libertatea individuală este înnăbuşită de interesul religiunii, în interesul claselor stăpânitoare şi bogate, în interesul tradiţiunii şi a cerinţelor convenţionale, va trebui să recunoaştem, că această mărinimie a statului de a lăsa individului neştirbit dreptul la boală, dreptul de a se îngriji cum îl taie capul când e bolnav, dreptul de a răspândi boala, nu-şi are originea în principiul respectului pentru libertatea individuală.

Dar şi în altă direcţiune, în ce priveşte combaterea cauzelor generale ale boalelor, statele cele vechi ne-au dat exemple bune.

Deja de mult s'au făcut conducte de apă şi canalizări cu cheltueli mari, s'a întreprins uscarea bălţilor, s'a întrebuinţat pe o scară întinsă focul pentru combaterea boalelor, cum a fost cu ciuma din Atena, şi pentru distrugerea produselor de descompoziţiune. Şi arderea cadavrelor trebue socotită tot ca o măsură de igienă. Iar principiile igienei au fost răspândite prin conferinţe publice.

Cu toată centralizarea cu mult mai mare a statului şi cu toată desvoltarea nemăsurată a tehnicii în timpurile de azi în cele mai multe state nu se egalează nici măcar în parte, în raport cu numărul populaţiunii, stabilimente de igienă publică ale celor vechi.

In vechea Romă, igiena publică a atins o desvoltare încă şi mai mare decât la popoarele orientale; acolo încă mai înainte s'au introdus conducte de apă şi canalele de scurgere. Băi publice erau la Roma atât de numeroase încât orice cetăţean putea face zilnic baie fără nicio cheltuială. Asemenea stabilimente se aflau în cele mai mici şi mai îndepărtate sătuleţe ale domniei romane. Nu e scopul meu de a enumera toate regulamentările statului şi comunei romane privitoare la zidiri, la plantaţiuni, la îngrijirea cadavrelor, la organizarea serviciului sanitar şi mai cu seamă acele privitoare la armată...

. . . .

Creştinismul şi migraţiunea popoarelor au distrus o mare parte din aceste instituţiuni şi organizaţiuni minunate. Săracul a avut să tragă folos pentru moment din luptele generoase pentru egalitate, întreprinse în numele creştinismului, dar a fost condamnat la degenerarea fizică îndată ce deosebirile de clasă s'au restabilit, deoarece însuşi creştinismul ştersese până şi urma vechilor instituţiuni igienice, mai ales întrucât acestea erau în legătură cu credinţele religioase căzute.

Ascetismul creştinesc se găsea într'o contradicţiune strigătoare cu ideile vechilor Greci şi Romani, care dădeau corpului toate îngrijirile igienice. Statul vechi, având în scop fericirea pământească a cetăţeanului, a stabilit ca bază a acestor fericiri sănătatea şi frumuseţea corpului, iar

religiunea îi servea numai ca o formulă cu ajutorul căreia preceptele igienei au putut fi impuse credinţii.

Creştinismul s'a crezut îndreptăţit să răstoarne aceste principii şi să ia grija de buna stare corporală din sarcina statului, lăsând-o pe seama cetăţeanului.

Inlocuind prin iubirea aproapelui, egoismul din timpul imperiului roman, făcând un merit din calicie, propovădu'nd fanatismul şi posturile fără sfârşit la care e supus până şi copilul de ţâţă la unele popoare orientale, creştinismul a avut urmări triste pentru igienă. Dacă mai adăugăm că nişte state alcătuite pe asemenea baze trebuiau să combată orice măsură impusă de vechea igienă, că aceste state, hărţuite necontenit în lupta generală a popoarelor pentru existenţă, i-au osândit să se grămădească pe întinderi foarte mici de pământ, se vor putea atunci explica epidemiile groaznice, jertfa cărora au căzut generaţii întregi. Numai unde şi unde, în mânăstiri şi în universităţile din mâna întâia se mai găsea un predicator care să vorbească nu numai despre medicii cei mari greci şi arabi, dar şi despre igiena publică.

Mai cu seamă în părţile unde statele s'au bucurat de mai multă linişte şi bună stare, cum a fost în Italia de sus, populaţiunea având răgaz de a studia puţin arta şi ştiinţa celor vechi au ajuns la măsuri înţelepte. A început să se facă observaţiunea că ciuma se ia dela oameni şi de pe hainele infectate. De aceea, oamenii bogaţi se refugiau şi se izolau pentru a scăpa de ciumă. Tot de aceea s'au luat măsuri în consecinţă, cum de pildă „carantinele“ şi s'au instituit autorităţi sanitare cu puteri absolute în unele oraşe ale Italiei de sus.

In Veneţia, mai cu seamă, consiliul sanitar a avut o acţiune salutară, autoritatea mare ce şi-a căpătat asupra celor privitoare la sănătatea publică, la lazarete, la controlul străinilor şi mai cu seamă al cerşetorilor şi al mijloacelor de trai. Tot acest consiliu a început o statistică a morţilor şi a cauzelor morţii.

Pe măsură însă ce epidemiile s'au stins, puterea acestui consiliu a slăbit până când s'a şters cu totul.

Cu toate acestea, Italia şi vestitele sale şcoale de medicină au căutat totdeauna să recunoască însemnătatea principiilor unei igiene de stat, dar la început, condiţiunile politice erau aşa de încurcate şi aşa de schimbătoare, încât n'a putut fi vorba de adevărate măsuri de stat până la unificarea şi întărirea Italiei.

Indată însă ce Italia s'a constituit în stat omogen, atenţiunea sa a fost îndreptată asupra instrucţiunii medicale şi a căutat să se ridice din

starea de plâns în care se găsea din punct de vedere igienic. De fapt, Italia a fost supusă epidemiilor mai de mult decât oricare alt stat, din pricina legăturilor sale comerciale întinse. Bălţile cele mari, hrana neîndestulătoare, boalele izvorîte din raporturile sexuale, au istovit puterea poporului.

De aceea, legea din 1866 şi aceea din 1888 „Sulla tutela della igiéna e della sanita publica“ [1]) a avut o foarte mare însemnătate din punct de vedere naţional şi a putut sluji ca pildă tuturor celorlalte state ale Europei, afară de Anglia, poate.

Numai în această lege se dă autorităţii sanitare locul ce i se cuvine.

Pe lângă un consiliu sanitar superior se institue consilii sanitare provinciale, care fac din propria lor iniţiativă toate propunerile la chestiunile de igienă şi care trebue să fie consultate ori de cât ori se ia o dispoziţiune sanitară. Aceste consilii sanitare au putere executivă şi nu sunt întru nimic dependente de funcţionarii administrativi şi toate măsurile cerute de aceste consilii trebue să fie aduse la îndeplinire de către prefect numaidecât.

In Anglia.... unde spiritul public s'a putut desvolta mai de timpuriu, principiile igienice au pătruns mai întâi adânc în obiceiurile poporului şi numai pe urmă cu încetul s'au sistematizat, s'au ridicat la gradul de instituţiuni de stat şi au ajuns la o însemnătate, care le-a asigurat o eficacitate mare şi aprobarea tuturor.

Descentralizarea comunală şi sistemul parlamentar al acestei ţări şi-au dat roade şi în această ramură. Incă de mult s'au înfiinţat comisiuni pentru regularea apelor, iar comunele au acordat autorităţilor sanitare dreptul de a hotărî cum vor crede de cuviinţă.

Şi aici ca şi în alte ţări, epidemiile au fost piatra de încercare a stării sanitare. Mai întâi s'au instituit comisiuni care să studieze în ce raport stă mortalitatea cu calităţile solului, cu aglomeraţiunea, cu meseriile, cu calităţile aerului, ale apei etc.

Lucrările acestor comisiuni au dat rezultate importante mai cu seamă în chestiunea muncitorilor, care a căpătat o însemnătate mare prin înmulţirea fabricilor.

„Public Health act“ [2]) din 1848 stabileşte o întreagă lege de organizaţiune. In această lege, se regulamentează tot ce s'a crezut referitor la sănătatea publică după starea ştiinţei de atunci; iar eficacitatea legis-

---

[1]) Sub tutela igienei şi a sănătăţii publice *(Nota Red.)*.
[2]) Act de sănătate publică *(Nota Red.)*.

lațiunilor a fost întărită prin instituirea unui oficiu sanitar independent și suveran.

Faptul că cu toată vanitatea acestui popor s'a putut înființa o asemenea autoritate numai pe baza datelor statistice, e o mărturie despre desvoltarea la care ajunsese spiritul public. Autoritățile locale sub conducerea unui medic aveau putere executivă și dreptul de a impune dări pentru acoperirea cheltuelilor necesitate prin instalarea de conducte de apă, de canalizări etc.

Din nenorocire însă și aici, îndată ce s'a ajuns la o stare sanitară mai bună, măsurile luate au fost neglijate, oficiul sanitar desființat, în schimb însă s'a dat o putere și mai mare autorităților sanitare locale, a căror existență însă nu era obligatorie.

In 1871, se înființează un minister al carității publice, al igienei și administrațiunii piețelor și toată țara e împărțită în districte sanitare. Fiecare district are un funcționar sanitar bine plătit, care depinde de autoritatea sanitară locală și de autoritatea centrală și care este controlat de inspectorii autorității centrale. In înțelegere cu acesta lucrează inspectorul „of Nuisances“ [1]). Aceste autorități precum și un chimist sunt în raporturi continue cu autoritățile superioare și au dreptul de a hotărî cele ce vor crede de cuviință pentru combaterea epidemiilor.

Și în Germania a trebuit să vină o epidemie ca să deștepte energia medicilor și a fizicienilor [2]) și să facă să se acorde acestora dreptul de a lua dispozițiuni.

Și în Prusia administrațiunea a avut un caracter absolut și birocratic. Mai întâi s'a înființat *Colegium Medicum*, iar când cu epidemia de ciumă un *Colegium sanitatis*, însărcinat anume cu prevenirea boalelor infecțioase la om și animale. Fizicienii și medicii orașelor și ai circumscripțiunilor depindeau de acest colegiu.

Diferitele provincii au căpătat în anul 1862 colegii de sine stătătoare ce nu depindeau de colegiul sanitar superior. Acesta din urmă avea să supravegheze cele referitoare la sănătate și la îndepărtarea boalelor la om și animale și camerele aveau grija de a aduce la îndeplinire deciziunile colegiului.

După ce epidemiile cele înspăimântătoare au scăzut grație acțiunii unor asemenea instituțiuni, atribuțiunile organelor sanitare au fost restrânse în folosul intereselor personale și comerciale și administrațiunea

---

[1]) Inspector însărcinat a constata abaterile dela prevederile legii în cazul când acestea aduc un prejudiciu public *(Nota Red.)*.

[2]) Farmaciștilor *(Nota Red.)*.

centrală şi-a întins sfera de autoritate asupra comisiunilor sanitare. Aceasta se întâmplă întotdeauna în statele birocratice, care nu pot suferi desvoltarea liberă a unei instituţiuni cu menire specială.

De aceea asistăm mai întâi la contopirea colegiului medical cu cel sanitar, iar medicii practici influenţi îşi întind sfera lor de acţiune şi asupra măsurilor sanitare.

Mai apoi colegiul sanitar şi medical îşi pierd jurisdicţiunea lor şi rămân numai ca nişte autorităţi consultative.

Dar adeseori, mai cu seamă când epidemiile deveneau ameninţătoare se acorda din nou mai multă libertate de acţiune autorităţilor sanitare, pentru a fi reduse mai pe urmă iarăşi la un rol subordonat de consiliu consultativ. Aceleaşi condiţiuni se întâlnesc în cele mai multe state germane; numai la câteva state mici din Sudul Germaniei se găsesc dispoziţiuni mai raţionale, în puterea cărora administraţiunea sanitară are atribuţiuni mai întinse. In Austria, există dela 1870, un consiliu sanitar superior de care depind autorităţile sanitare, care n'au decât vot consultativ, dar care pot face propuneri din propria lor iniţiativă.

Printre legile sanitare ale statelor mai mici, aceea a României capătă un loc mai însemnat numai dela 1873 încoace.

In puterea acestei legi, direcţiunea serviciului sanitar şi un consiliu sanitar consultativ se află în relaţiuni cu medicii de districte şi de oraşe pe care-i controlează prin inspecţiuni anuale. Aceşti medici ca şi cei de spitale sunt recomandaţi de consiliul sanitar, din nenorocire însă acest consiliu este numai consultat şi n'are nicio putere activă. Autorităţile administrative nu sunt subordonate medicilor. Consiliul sanitar e secundat de comisiuni veterinare şi farmaceutice şi de un institut chimic. Din nenorocire şi noua lege sanitară a subordonat la noi pe medici administraţiunii politice.

In Franţa grija de sănătatea publică stă foarte rău. Cu toate şcoalele renumite şi academiile, cu toate descoperirile mari pornite din această ţară, corporaţiunile, competente din punct de vedere ştiinţific, abia au vot consultativ în chestiunile de igienă şi de organizaţie.

Chiar în timpul epidemiilor, când numai un medic instruit ar putea lucra în cunoştinţă de cauză, toate hotărîrile sunt luate de autorităţi fără nicio competinţă, de prefecţi şi de primari. Consiliile de salubritate sunt consultate numai când prefectul binevoeşte. Cu toate acestea, există în sânul academiei o instituţiune adeseori consultată de guvern, dar activitatea acestei corporaţiuni se pierde în cea mai mare parte în discuţiuni academice. Chiar comitetul consultativ de igienă are puteri prea mărginite

și-i redus numai la rolul de corporațiune consultativă, așa că grija de sănătatea publică e lăsată până azi în Franța în mâinile unor oameni necompetenți.

Dacă mai amintim încercările, isbutite în parte, pentru a apăra statele occidentale ale Europei prin dispozițiuni și măsuri luate pe căile mari de comunicare dintre patria epidemiilor și occident, dacă amintim încercările făcute în unele state de către stat chiar de a introduce în organizarea statului, pe lângă laboratorii tehnice pentru medicina legală și chimie, instituțiuni pentru cercetări medicale, am arătat toate dispozițiunile luate de stat pentru a combate cauzele boalelor.

Vom vedea că cele mai raționale și mai eficace măsuri sanitare au fost combătute și desființate în timpurile moderne sub cuvânt că aduc daune autorităților administrative, ori comerțului și comunicațiunii. Chiar și dispozițiunile internaționale pentru combaterea epidemiilor au fost luate în timpul din urmă adeseori în mod arbitrar în vederea intereselor comerțului și comunicațiunii statelor mari și în parte în dauna statelor mici și mai înapoiate din punct de vedere igienic.

II. MEDICUL FAȚA CU STATUL

Vedem așa dar că, în multe state, oamenii de specialitate nu au dreptul de a lua hotărîri în vederea epidemiilor, ba, în cele mai multe state, sunt împiedicați de a atrage atențiunea asupra pericolului unei epidemii, pericol pe care numai ei îl pot bine aprecia.

Trebue, în fine, să recunoaștem că există o tendință de a înlătura investigațiunea științifică, chiar acolo unde fusese introdusă de oameni de stat prevăzători. Și cu toate acestea s'a desvoltat în timpul din urmă o știință care ar trebui să pătrundă direct în viața publică și să servească de fir conducător autorităților sanitare în acțiunile lor.

E surprinzător pentru noi medicii că, deși toți oamenii de stat recunosc cea mai mare însemnătate a bunei stări materiale nu numai publice dar și individuale din care rezultă cea publică, totuși dreptul de a hotărî în această privință nu e în mâna specialiștilor și că organizațiunea sanitară a rămas mai îndărăt decât orice altă ramură administrativă sau polițienească.

Eu îmi explic acest fapt pe de o parte prin aceea că medicii fiind prea împovărați de munca intelectuală n'au nici timpul, nici autoritatea de a impune factorilor statului convingerea lor, iar pe de altă parte, prin aceea că acești factori n'au încă conștiință de însemnătatea cea

mare ce a căpătat medicina preventivă prin progresele științei și cât de tare a crescut prin aceasta răspunderea statului.

De aceea e regretabil că clasele privilegiate ale societății se devotează atât de puțin medicinei deși nicio altă ocupațiune nu procură omului un câmp de activitate mai fertil decât aceea de a apăra legile și dispozițiunile chemate a asigura cel mai mare bun al popoarelor.

Atracțiunea cea mai mică a funcțiunilor statului pentru medici e pricinuită de educațiunea incomplectă și de remunerațiune mică. Dacă statul dorește să ceară dela consilierii sanitari o educațiune conformă cu știința modernă, trebue să-i plătească cu mult mai bine decât acum și să le interzică în schimb de a se ocupa de medicina practică. In asemenea condițiuni, acestor medici trebue să li se dea cea mai înaltă pozițiune în poliția sanitară, trebue a-i investi cu putere executivă pentru a putea lucra asupra prejudiciilor familiare dăunătoare salubrității, pentru a putea influența asupra culturii poporului și *a combate mizeria prin măsuri sanitare,* acolo unde ea este izvorul celor mai multe boale și unde din pricina ei nu se poate stabili o poliție sanitară rațională.

In fine, precum spune G i a x a, statul ar mai trebui să-și asigure concursul acelor medici, care sunt în stare prin personalitatea lor să lucreze la desvoltarea statului și să aibă grijă ca medicii funcționari să aibă ocaziunea de a pătrunde în spiritul sociologiei, al artei de a legifera, al economiei naționale și al statisticii.

III. INSTITUTE SANITARE DE STAT

Cea dintâi și cea mai principală condițiune pentru a ridica nivelul medicilor este ca statul să le dea ocaziunea de a atinge cea mai înaltă treaptă în instrucțiunea lor specială.

Aceasta se poate face numai în așezăminte înființate de stat cu anumitul scop de a servi ca instituțiuni de cercetări și investigațiuni.

In Germania, s'a încercat în 1876 înființarea unui asemenea așezământ; dar lipsa de inteligență și de bani n'a permis acestei instituțiuni înalte ca să-și ajungă însemnatul său scop.

Oficiul sanitar imperial nu mai posedă azi nici dreptul acordat la început de a supraveghea toate măsurile sanitare medicale și veterinare și instrucțiunea medicală; nici n'are posibilitatea de a răspândi principiile sanitare științifice prin laboratorii corespunzătoare și bine înzestrate. In fine, oficiul de sănătate are o activitate mărginită de instrucțiune.

O asemenea instituțiune nu se mai află în nicio altă țară decât în România. In alte țări există numai așezăminte de instrucțiune, în parte

bogat înzestrate, sau instituţiuni private pentru studiul boalelor infecţioase, subvenţionate numai de stat.

Să-mi fie permis să schiţez în câteva vorbe organizaţiunea institutului din România. Infiinţarea acestui institut în 1887 a fost necesitată de epizootiile ce se iviseră în România şi de întinderea din cale afară mare a turbării. Pe lângă asta, a mai contribuit şi faptul, că nu exista niciun institut de anatomie patologică, de patologie şi de bacteriologie.

. . . .

Din nenorocire însă, nu s'a acordat institutului nicio atribuţiune oficială, aşa că rezultatele practice ale cercetărilor institutului sunt puţin luate în consideraţiune de administraţiunea sanitară şi numai rareori institutul e întrebuinţat pentru cercetările oficiale.

Institutul este bogat înzestrat şi se achită de sarcinile sale ştiinţifice şi didactice prin lecţiuni practice şi teoretice făcute medicilor în funcţiuni publice, veterinarilor şi studenţilor, în vederea de a preveni şi a combate boalele infecţioase, asupra patologiei şi bacteriologiei.

In secţiunea veterinară, s'a descoperit, între altele, natura epizotiilor din România (hemoglobinuria epidemică, enzootia oilor, tifosul calului) iar pentru alte boale, s'a găsit mijlocul de diagnostic şi vindecare (morvina), in fine, s'a studiat asociaţiunea dintre bacilul brâncei şi al pneumoenteritei porcului, agentul febrei tifoide a calului şi al difteriei porumbelului şi s'a constatat moştenirea fenomenelor difterice la aceste păsări.

In secţiunea de vaccinaţiune, s'a redus mortalitatea turbării la om, la un minimum de 5‰.

Urmărind acest tratament, am avut ocaziunea de a face cunoscut încă din 1889 puterea preventivă a sângelui animalelor imunizate într'un grad mare şi am putut lămuri modul cum lucrează otrava rabică, precum şi leziunile cerebrale caracteristice pentru diagnoza boalei. Am putut de asemenea să studiem influenţa substanţei nervoase normale asupra unei boale nervoase şi să constatăm reacţiunea particulară a leproşilor faţă cu tuberculina.

In secţiunea bacteriologică, am constatat existenţa şi lăţirea leprei şi formele sub care se prezintă malaria în România.

Am mai constatat natura infecţiunilor bilioase a abcesului ficatului, a unor forme de infecţiuni intestinale şi a unor forme particulare de pemfigus. Apoi cercetările noastre asupra influenţei ne-au permis să constatăm pe lângă bacilul descris mai întâi de noi şi apoi recunoscut de Pfeiffer ca specific al influenţei, o întreagă serie de asociaţiuni bacteriene care joacă un rol însemnat în bronşită. Tot în această secţiune

s'au stabilit microbii infecţiunii emoragice, ai scorbutului, ai nomei etc. şi s'au găsit mijloace eficace de desinfecţiune pentru unele boale infecţioase, mai cu seamă pentru difterie. In fine, am studiat structura fină a bacteriilor şi asociaţiunile bacteriene atât de importante în mai toate boalele infecţioase.

In secţiunea chimică, a institutului s'a studiat cu de-a-mănuntul principiile instalaţiunii apei şi mai cu seamă s'a stabilit principiul sterilizării prin precipitare. S'au mai făcut în această secţiune studii întinse asupra produselor de secreţiune ale bacteriilor.

In secţiunea patologică s'a făcut, cu rezultate surprinzătoare, studiul atât de trebuincios al cadavrelor dela spitale. Prin acest studiu, s'a elucidat numărul neaşteptat de mare al asociaţiunilor bacteriene, precum şi faptul invaziunii bacteriene în boalele neinfecţioase. Din investigaţiunile făcute în această secţiune am mai putut trage încheeri asupra varietăţilor şi limitelor de variabilitate a bacteriilor, care au fost studiate mai de aproape din acest punct de vedere în septicemii, în pneumonii, în scarlatină, în febră tifoidă şi în infecţiunile emoragice.

Din toate acestea, am căpătat convingerea că cu toată activitatea întinsă a institutului nostru, studiul bacteriilor, la cadavru cu deosebire, şi chestiunile dependente de aceste studii sunt aşa de numeroase încât numai o parte din problemele ce se prezintă zilnic au putut fi deslegate.

In fine, în secţiunea patologică s'au mai făcut studii amănunţite asupra patologiei sistemului nervos şi asupra histologiei patologice a terminaţiunilor nervoase în muşchi, asupra naşterii tumorilor precum şi a altor diferite boale.

E bineînţeles, că nu putem enumera până la una toate lucrările noastre: dar cele spuse sunt deajuns pentru a arăta în ce direcţiune trebue să tindă un institut de stat pentru a-şi face datoria faţă de serviciul sanitar şi de ştiinţă. Dacă mai gândim, că institutul nostru a avut de luptat cu diferite neajunsuri, că colaboratorilor le trebuia mai întâi făcută educaţiunea primă, se va înţelege atunci pe de o parte imperfecţiunea lucrărilor noastre, iar pe de altă parte, însemnătatea unor asemenea instituţiuni în centrele de cultură.

Să-mi fie permis a atrage atenţiunea asupra faptului, că România e un pământ virgin pentru asemenea instituţiuni şi pentru cercetările în această ramură .... In această ţară unde s'a creat din nou şi s'au experimentat atât de multe instituţiuni de stat a fost posibil ca şi institutul nostru să se desvolte .... şi să-şi pună în evidenţă însemnătatea sa.

. . . .

Rezultatul cel mai însemnat al activităţii institutului e desigur de ordin didactic. Nu numai studenţii şi medicii practici funcţionari, care din nenorocire numai în număr mic urmează cursurile institutului, au căpătat încetul cu încetul o bază solidă pentru meseria lor; dar înţelegerea principiilor igienice referitoare la educaţiune, la locuinţă, la hrană, la obiceiurile şi ocupaţiunile zilnice, la măsurile speciale pentru prevenirea boalelor încep a pătrunde în clasele culte ale populaţiunii. Universităţile şi cele mai multe institute de patologie, bacteriologie şi anatomie patologică din străinătate, abia dacă au vreo legătură cu interesele generale ale populaţiunii şi cu serviciul sanitar; şi aceste institute precum şi acele de igienă sunt aşa de puţin numeroase şi direcţiunea în care ele lucrează e atât de tare limitată asupra unui fel special de cercetări şi mai cu seamă asupra ocupaţiunilor didactice, încât nu mai poate fi vorba despre o activitate a lor, care să cuprindă în întregime domeniul întins şi bogat al cercetărilor noi.

In timpul de faţă, nu există nicio legătură neapărată între aşa de mulţi bolnavi ori cadavre şi între îndatorirea întrebuinţării acestora.

Cea mai mare parte a acestui material se pierde, pe când datoria statului ar fi ca să utilizeze, pentru binele populaţiunii, toate foloasele care ar putea rezulta din situaţiunea de faţă.

Tot astfel de despărţită este activitatea de laborator în ştiinţe felurite, dar care totuşi sunt strâns legate, cum e patologia, anatomia patologică, igiena, bacteriologia, chimia patologică, şi are deci neajunsul, de toţi simţit, al lipsei unei activităţi laolaltă în aceste ştiinţe în vederea unor rezultate cu totul speciale, fragmentate, pline de lipsuri şi, de obicei, lipsite de o întrebuinţare generală.

Dar cel mai mare neajuns al acestui fel de institute izvoreşte din convincţiunea autorităţilor administrative, mai cu seamă, dar în parte şi a conducătorilor lor, că nu e nevoie ca activitatea lor să iasă din zidurile universităţii şi să aibă înrâurire asupra vieţei populaţiunii.

Nu a ajuns încă să fie o convingere generală că medicina şi-a stabilit o nouă doctrină, care va influenţa toate dispoziţiunile într'un stat, că are în vedere buna stare a populaţiunii, şi de multe ori sunt nesigure în domeniul bacteriologiei şi igienei, totuşi temelia pe care stăm e destul de solidă şi posedăm adevăruri nediscutabile, dar care n'au părăsit încă laboratoriile noastre, deşi ele cer o întrebuinţare cât de repede pentru binele populaţiunii. Dar chiar aceste măsuri care sunt bazate pe cunoştinţele noastre pozitive numai cu o mare probabilitate, trebue totuşi introduse în practică, pentru ca să înlocuiască acele măsuri învechite care nu

DIE STELLUNG DES STAATES

ZUR

MODERNEN BACTERIOLOGISCHEN FORSCHUNG

ELFTER INTERNATIONAL-MEDIZINISCHER CONGRESS

(ZWEITE ALLGEMEINE SITZUNG)

ROM

BUCHDRUCKEREI DES ABGEORDNETENHAUSES
(RIPAMONTI-COLOMBO)

1895.

Coperta originală a comunicărei făcute de Victor Babeş la cel de al XI-lea Congres internaţional de medicină dela Roma (1894).

mai au o temelie ştiinţifică, şi pentru ca acestea să se poată adeveri prin piatra de încercare a practicii.

Neapărat, le va fi greu acelora care sunt obişnuiţi cu o activitate mărginită şi închisă, ca să admită o astfel de concepţiune şi să facă faţă la obligaţiunile legate de ea.

Că cheltuelile pentru un astfel de scop nu sunt prea mari şi că o astfel de activitate e neapărat folositoare pentru stat şi chiar pentru interesele instrucţiunii, au arătat mai multe institute care conlucrează în acelaşi sens. Nu e numai decât trebuincios ca un astfel de institut să fie din capul locului pe deplin înzestrat, spiritul care domneşte în el poate până la un oarecare punct să înlocuiască lipsa de mijloace şi material, dar totuşi, în această direcţiune, poate să lucreze şi cel mai puţin înzestrat intelectual, dacă acestuia îi stă la îndemână un institut mare şi bogat cu un anumit cerc de activitate.

Şi Koch, care mai întâi a lucrat într'un cerc cu totul restrâns, a cucerit încetul cu încetul un teren care mai întâi cuprindea igienă, bacteriologie şi chimie patologică, apoi şi acesta fu prea restrâns faţă de însemnătatea noii ştiinţe, şi acest cercetător dobândi un institut pentru boalele infecţioase, cu o secţiune clinică, anatomie patologică, patologie şi bacteriologie precum şi ocaziune suficientă pentru a putea utiliza rezultatele sale îndată, spre binele omenirii. Deşi acest institut e cel mai bine înzestrat, cercetătorii de acum nu se pot opri de a spune că mijloacele de care dispun sunt nesuficiente, deci nu le pot permite de a utiliza practic însemnatele lor rezultate.

E de dorit ca un astfel de institut să fie zidit totdeauna în legătură cu un spital pentru boalele infecţioase, iar bolnavii şi cadavrele să poată fi liber utilizate sau alese de institut.

Institutul însuşi ar trebui să fie divizat în 5—6 secţiuni strâns legate:

1. Secţiune pentru tratament şi cercetări la patul bolnavului.
2. Secţiune pentru anatomia patologică, bacteriologia şi patologia experimentală.
3. Secţiune pentru boalele infecţioase la animale.
4. Secţiune pentru chimie.
5. Secţiune pentru statistică, redacţiune şi bibliotecă.
6. Amfiteatru, muzeu şi administraţie.

Edificiul ar trebui să fie făcut dintr'o zidire esenţială şi mai multe pavilioane. In zidirea principală, vor fi laboratoriile. Dacă institutul ar fi zidit afară din oraş, ar trebui să fie o zidire alăturată destinată pentru

locuințele directorului, personalului și servitorilor. Un pavilion întreg trebue să fie rezervat pentru inoculațiuni la oameni, vreo trei alte pavilioane pentru cercetări la animale și mai multe construcții pentru prăsirea animalelor.

Personalul institutului ar trebui să fie: un director, vreo 4 șefi de secțiuni, 8 asistenți, funcționari statistici, bibliotecar, intendent și 8—10 [oameni de serviciu].

Cheltuelile pentru construcțiuni și amenajare ar trebui să se ridice la 1.000.000 franci.

Directorul institutului și ajutoarele sale ar trebui să țină cursuri practice și demonstrațiuni asupra bacteriologiei, etiologiei, prevenirea și terapia boalelor infecțioase la oameni și animale, cu specială considerațiune a poliției sanitare în cel mai larg sens, pentru medici în serviciul public, pentru doctoranți, arhitecți, ingineri, funcționari administrativi și studenți.

Institutul pentru Patologie și Bacteriologie va sta, sub Ministerul Sanitar sau Ministerul de Interne, în orice caz ar trebui să funcționeze ca un serviciu sanitar, deci va fi îndatorat să facă statistica boalelor infecțioase, inocularea pentru deosebite boale infecțioase, apoi cercetări și aprobări asupra tuturor acelor chestiuni care stau în legătură cu boalele infecțioase și bacteriologia și institutul mai trebue să aibă dreptul de a propune măsuri ori a prepara legi pe baza cercetărilor proprii, nu numai pentru autoritățile sanitare, dar și pentru deosebitele autorități administrative, întrucât acestea poartă grija instrucțiunii sanitare ori a stării sănătății supușilor statului.

Un astfel de institut va corespunde aproape oficiului sanitar german cu cercul său de activitate inițial, dar să mai aibă relațiuni intime cu bolnavii și cadavrele unui spital pentru boalele infecțioase și să servească ca institut didactic pentru medicii slujbași, într'o măsură mult mai întinsă decât oficiul sanitar german.

Evident ar trebui ca institutul să ocupe un loc constant și esențial în serviciul sanitar, care serviciu ar avea inițiativa și puterea executivă.

Cu o așa organizație, aceste institute ar deveni școli practice superioare, mai cu seamă pentru funcționarii sanitari, și odată pentru totdeauna, ar trebui admiși pe treptele superioare ale administrațiunii sanitare numai cei care au absolvit aceste școli. Concursurile pentru dobândirea unui post, cum sunt prevăzute în România de exemplu, nu dau nicio garanție de capacitatea acestor medici, căci înafară de considerațiunile personale, juriul este astfel constituit că obiectele cele mai importante nu sunt reprezentate printr'un specialist, dar chiar comisiunile

examinatoare cele mai bune alese nu vor putea înlocui lipsa şcolilor speciale.

Afară de aceste institute, mi se pare absolut necesar ca statul să întemeieze şcoli speciale numeroase şi bine înzestrate pentru funcţionarii sanitari inferiori şi desinfectorii, cele dintâi de altfel trebuie a fi inspectate din partea institutului sanitar.

Va fi tot aşa de necesar de a răspândi principiile fundamentale igienice în toate şcolile în mod obligatoriu, special însă în şcolile rurale, prin profesori speciali educaţi şi încercaţi.

Nu ar trebui nici zidirile publice, nici conductele de apă şi canalizările să fie executate de persoane care nu au trecut prin astfel de şcoli. Tot astfel nu ar trebui niciun funcţionar sanitar să fie numit fără această şcoală.

O altă îndatorire a acestor instituţiuni va fi preocuparea cu chestiunile cele mai importante igienice şi medicale, care chiar în institutele cele mai bine organizate astăzi nu pot fi tratate decât necomplet. Neapărat chiar cu organizaţiune completă nu pot fi toate chestiunile luate în cercetare, totuşi oricare din aceste institute va putea să se ocupe cu mai multe specialităţi.

Dacă ar fi cu putinţă să se întemeieze astfel de instituţiuni mari, dacă s'ar generaliza convincţiunea că în timp de pace, lupta pentru sănătatea oamenilor e datoria cea mai însemnată şi cea mai fructiferă a omului, şi că aceasta poate fi dusă numai de specialişti „căci conţinutul ştiinţei sanitare, nu poate fi dat decât de ştiinţă şi medicină", dacă tinerii nobili chiar din cele mai înalte cercuri ale societăţii, nu ar dispreţui această ramură de activitate, periculoasă dar onorifică, atunci în un timp nu prea depărtat, ştiinţa medicală şi mai cu seamă acea ramură a ei, care are datorie organizaţiunea stării sanitare atât de neglijată, ar dispune de un personal bine desvoltat în felurite ramuri, numeros, demn, influent şi competent. Numai o astfel de educaţiune pregătitoare va face cu putinţă ca ştiinţa sanitară să-şi asigure locul său ca una din cele mai însemnate ştiinţe ale statului.

IV. SITUAŢIUNEA ŞTIINŢEI DE STAT ÎN FAŢA CERINŢELOR ŞTIINŢEI SANITARE

In a doua linie, trebue să ne întrebăm dacă ştiinţa noastră e în fapt atât de înaintată, ba chiar astăzi se îndreptăţeşte o organizaţie de stat largă, şi dacă foloasele câştigate stau în legătură directă cu sacrificiile.

Oamenii de stat moderni nu vor să permită, din deosebite motive, ştiinţei de stat o prea mare putere, motive dintre care notez următoarele: Ei bine, poate că nu este datoria statului ca să îngrijească de întreţinerea sănătăţii şi pentru recâştigarea ei, pentrucă statului îi lipsesc mijloacele, pentrucă o astfel de activitate periclitează libertatea personală a individului, pentrucă starea de faţă a ştiinţei nu poate să ne dea o bază sigură pentru o intervenţiune administrativă, fiindcă adesea condiţiunile recunoscute ale ştiinţei pentru apărarea şi vindecarea boalelor nu pot, ori cu greu pot fi realizate prin puterea omenească.

In sfârşit, se susţine că statul de multeori e silit să se mărginească în stabilirea măsurilor sanitare, pentrucă executarea măsurilor cerute face imposibilă împlinirea altor datorii de stat, atât de importante sau poate să tragă după sine urmările pentru stat (Löhning).

a) LIBERTATEA INDIVIDUALĂ

De altfel chiar oamenii de stat nu sunt de acord asupra limitelor în care libertatea personală a individului trebue să fie respectată de stat, şi în Englitera sunt şcoli, care nu voesc în niciun chip să o mărginească, pe de altă parte, cum am văzut, tot în Englitera autorităţile sanitare lovesc în această libertate mai mult decât alte state.

Nepuinţa statului de a limita libertatea individuală e motivată prin aceea că (Mohl) îi lipseşte dreptul să silească pe cetăţeni ca să urmeze măsurile restrictive, când cel nesupus nu-şi face decât numai lui rău.

Impotriva acestora, Stein susţine că sănătatea în adevăr e un ce personal dar din zi în zi se certifică mai mult faptul că „tocmai această sănătate în jumătatea cazurilor e determinată de condiţiuni care izvorăsc din relaţiunile întregei vieţi".

In fapt, cercetările bacteriologice şi patologice au descoperit atâtea cauze de boale şi asociaţiuni bacteriene care determină un grad de infecţiozitate mai mic ori mai mare, că de abia se mai poate vorbi de boale care ating numai pe unul şi unui altuia nu poate să-i aducă vătămare, şi prin aceasta, aceia care nu pot îngădui dreptul personal de a se îmbolnăvi şi de a se lecui după bunul său plac, câştigă o bază juridică solidă.

Tot aşa de nedrept e fanatismul unor igienişti în principiul neintervenţiei statului; pe de o parte prezintă dispoziţiunile engleze ca model şi pe de alta, se revoltă la intervenirea statului prin medic în sanctuarul vieţii de familie, sau când aceşti igienişti identifică stabilirea unei boale infecţioase şi măsurile pentru asigurarea familiei bolnavului, cu drep-

turile individului de a refuza o amputaţiune, când aceasta nu poate aduce niciun pericol pentru ceilalţi oameni.

Dacă statul nu e îndatorat să respecte inviolabilitatea casei unui criminal, care e mult mai puţin vătămător concetăţeanului său şi care de multe ori face delictul pentru a-şi mulţumi cele mai stricte nevoi ale vieţii, cu atât mai mult nu e îndatorat să nu intervină în familia vreunui bolnav de sifilis ori tuberculoză, pe care, de obicei, numai certitudinea că nu va fi pedepsit îl îndeamnă la răspândirea fatalei boale, în urma căreia generaţii întregi suferă moral şi material. In faţa acestor fapte, a vorbi de sanctitatea familiei, e a face fraze goale.

In genere, noţiunile juridice învechite pe care se bazează principiul neintervenţiunii în familie pentru apărarea sau vindecarea de boale, sunt din epoci când nu existau vederi precise asupra infecţiozităţii în deosebite boale, aşa că aceste noţiuni juridice în urma noilor cercetări şi mai cu seamă în urma cercetărilor bacteriologice, ar trebui să fie schimbate potrivit cu faptele. Vom vedea că una din pricinile însemnate pentru care, în vederea acestui nobil scop, suntem opriţi de a interveni în familie, e numai neştiinţa noastră asupra cauzei şi mijlocului pentru vindecarea boalelor infecţioase.

Dar chiar dacă nimic nu am şti sigur asupra boalelor infecţioase, totuşi legile celor vechi şi efectul aplicării lor ne-ar putea mai bine instrui.

Un alt motiv, şi nu neînsemnat, pentru neintervenirea statului a fost puţin luat în seamă de către cei cu eruditiune de stat, deşi el a dat de gândit oamenilor de stat: anume e abuzul care poate fi făcut de administraţiune, prin intervenirea sa în familie, pentru scopuri politice sau personale. Cât timp starea sanitară va depinde de un minister politic şi de ajutoarele sale, un astfel de abuz va fi totdeauna de temut, aşa că şi din acest punct de vedere, ar fi de cea mai mare importanţă un minister de sine stătător, nesupus modificărilor de partid şi care ar avea ajutoare destinate pentru intervenţiuni sanitare.

Trebue socotit ca un progres îmbucurător faptul că dreptul şi datoria statului de a îngriji de sănătatea particularilor, când mijloacele şi puterile sunt neîndestulătoare, a fost de curând de multe ori confirmat practic.

b) DIVIZIUNEA PUTERII ŞI MIJLOACELOR STATULUI

Mult mai grea decât soluţia acestei probleme e a aceleia dacă statul dispune de putere şi de mijloace băneşti suficiente pentru a asigura sănătatea atât a întregii populaţiuni cât şi a inşilor.

Obiecţiunea cea mai de căpetenie, care trebue făcută celor mai multe state e executarea neriguroasă a măsurilor sanitare. In oricare altă ramură a administraţiunii găsim măsuri energice şi un personal organizat şi mai bine instruit. Tocmai din pricina unui astfel de personal, măsurile sanitare rămân, în mare parte, măsuri aparente; cum eu am putut constata aceasta de mai multe ori prin propria experienţă. O altă cauză a acestei stări rele, e că activitatea pr gătitoare e mică. Aşa noi în timpul holerei nu am avut nici medici îndestul, nici ajutoare instruite. Totuşi, s'au dat ordine peste ordine care trebuiau să fie executate de personalul sanitar care nu există, ori era nepreparat. Nicăieri însă nu e mai periculoasă o activitate în aparenţă, nicăieri o administraţie birocratică decât în lupta cu puterile naturii.

Acestea nu se pot combate decât printr'o activitate conştientă, un personal organizat milităreşte, gata de luptă, suficient şi independent.

O altă obiecţiune însemnată, care se poate face tuturor statelor, e economia neîndreptăţită, acolo unde e vorba de interese sanitare.

Bugetul statului e în deosebite ţări, deosebit distribuit pentru ministerele în parte. In cele mai multe state mari, ministerele de război şi de culte sunt cele mai bine înzestrate, la celelalte ministere bugetul atârnă mult de energia şi influenţa ministrului respectiv.

Cum însă serviciul sanitar stă sub Ministerul de Interne, care nu e un specialist şi ca atare pune interesele de partid şi puterea administraţiunii politice deasupra intereselor sanitare, şi de multe ori e susţinut în aceasta de funcţionarii sanitari servili, pe această cale, dar, e puţină nădejde de ameliorare. Cu mult mai lesne s'ar putea aduce această îmbunătăţire anume printr'un minister sanitar cu un specialist ca titular, natural cu condiţiune ca acest minister să stea înafară de politică şi să nu fie supus schimbărilor de partid.

Indată ce libertatea personală va trebui să fie mărginită în interesul sănătăţii generale, statul va trebui să se silească ca să desvolte un simţ comun raţional şi în special să deştepte înţelegerea pentru necesitatea mărginirii drepturilor individuale în faţa binelui comun.

Am văzut că statelor primitive nu le-a lipsit mijlocul pentru dobândirea celor necesare atunci; pe când bugetul statelor culte e în aşa chip încărcat prin cerinţele peste măsură de mari ale armatei că, pentru alte scopuri, mai nimic nu rămâne, decât o mică parte a acestui buget precum şi puterea armatei s'ar utiliza pentru apărarea celui mai mare bine al

omenirii, s'ar putea acoperi uşor toate cheltuelile unei administraţiuni sanitare întinse.

Dacă punem sănătatea generală ca un scop al statului, în faţa acelui scop cerut de pacea înarmată a Europei, ni se oferă o confirmare tristă a nesocotinţei omeneşti [1]).

Pe când pacea înarmată paralizează activitatea civilizatoare şi binefăcătoare a celei mai puternice părţi a populaţiunii, pe când prepararea de războí a naţiunilor de zeci de ani, acumulează puteri latente, care sunt chemate de a năvăli nimicind, peste naţiuni şi civilizaţia lor, li se sustrage tuturor ramurilor activităţii statului cu mult mai importante, mijloacele pentru desvoltarea lor, în special însă acele care ar fi fost potrivite să asigure sănătatea cetăţenilor, când printr'o înţelegere internaţională loială a statelor s'ar putea reduce această activitate bolnăvicioasă la o proporţie mai raţională.

Nu ar fi cu putinţă ca să se silească chiar armata la aplanarea acestor vrăjmăşii, dar trebue de gândit că prepararea pentru războí a naţiunilor mai durează decimi [2]) de ani şi că milioane de cetăţeni din cei mai puternici îşi pierd timpul într'o aşteptare deşi nu trândavă, totuşi, în parte umplută cu forme.

In acelaşi timp însă, armata e expresiunea . . . unei organizaţiuni cât se poate de riguroasă, care e de o mare importanţă pentru combaterea cauzelor boalelor şi a boalelor.

Pentru acest scop s'ar putea să se instruiască special cel puţin o parte din armată, conform unei înţelegeri internaţionale. De abia e de admis însă că această instrucţie, pentru a creia ajutoare sanitare, va urma a fi făcută pe socoteala însuşirilor militare ale armatei, întrucît şi fără aceasta, în urma sistemului de războí modern, serviciul sanitar în armată ar trebui să ia o foarte mare desvoltare.

Că armata se pretează în special pentru aşa scopuri, arată influenţa măsurilor sanitare într'o armată bine organizată.

Dar nu numai armata, ci şi alte instituţiuni, aşa acele pentru cult şi justiţie pot ajuta mult administraţiunea sanitară.

Asigurarea proprietăţii şi înlăturarea crimelor sunt în sarcina unui minister anumit, a tribunalelor şi poliţiei, a unui mare corp de funcţionari, pentru aceasta sunt mijloace care întrec cu mult pe acelea ale serviciului

---

[1]) Vezi *Note la Statul în faţa noilor cercetări bacteriologice*, punctul a *(Nota Red.)*.
[2]) Zeci *(Nota Red.)*.

sanitar, deşi pierderile suferite printr'un delict sunt neînsemnat de mici faţă cu acelea datorite boalelor. La 1000 de morţi prin boale infecţioase vine deabea un mort prin crimă.

Din aceste consideraţiuni, urmează că serviciul sanitar e neglijat de stat, pentrucă mijloacele lui sunt întrebuinţate pentru alte scopuri mai puţin folositoare şi fiindcă puterea organizată, care stă în serviciul statului, nu e întrebuinţată pentru serviciul sanitar în sensul larg al cuvântului, aşa că şi obiecţiunea că statului îi lipsesc puteri şi mijloace pentru o intervenţiune energică, se poate înlătura printr'o repartizare mai proporţionată a mijloacelor statului, cu atât mai mult cu cât datoriile statului şi cu dânsele resursele cresc neîncetat şi chestiunile arzătoare sociale ale timpului de faţă sunt strâns legate cu grija pentru sănătate.

c) IMPORTANŢA SĂNĂTĂŢII FAŢĂ CU CELELALTE DATORII ALE STATULUI

O altă obiecţiune mult mai des repetată este aceea că, dacă statul are prea de aproape în vedere sănătatea şi înlăturarea boalelor, neglijează alte datorii ale statului.

Nu se poate tăgădui că interesele comerciale, care contribuesc la buna stare a populaţiunii, atât de necesară pentru buna sănătate publică, sunt vătămate prin măsuri de carantină. M'am convins însă că cu acele măsuri de carantină care sunt potrivite cerinţelor moderne această vătămare se reduce la un grad neînsemnat, pe când invaziunea epidemiei strică mult mai mult statului [1]).

Renunţarea la măsurile de carantină se motivează şi prin inutilitatea lor.

Nu e locul aci de a examina această afirmaţiune, totuşi trebue să afirm că în fapt de exemplu neeficacitatea carantinelor şi măsurilor de desinfecţiune radicală la hotarele ţării nu stă în natura epidemiei, dar în cunoştinţa insuficientă a cauzelor boalelor sau în execuţiunea neexactă a măsurilor de apărare.

Acolo unde astfel de măsuri nu pot fi executate cu organizaţiunea sanitară de astăzi a noastră atât de defectuoasă, nu ne putem gândi la o închidere a graniţelor, dar prin nicio dispoziţiune sanitară nu se poate îndreptăţi măsura ca să ridice măsurile de apărare eficace o ţară care până atunci s'a apărat printr'o carantină raţională împotriva invaziunii şi în care organizaţiunea internă nu a progresat în atâta ca să poată omorî în germen o epidemie.

---

[1]) Vezi *Note la Statul în faţa noilor cercetări bacteriologice*, punctul b *(Nota Red.)*.

Trebue stabilit că aceste carantine constitue, pentru persoanele bănuite, o măsură de apărare eficace, ştiinţific îndreptăţită, care, deşi împiedecă relaţiunile, numai atunci trebue părăsită, când se poate înlocui printr'o alta tot atât de eficace, căci noi nu putem calcula de mai înainte, ce pustiiri şi stricăciuni ireparabile poate face o epidemie pe un teren nepreparat.

Una din sarcinile cele mai însemnate ale statului e instrucţia publică, cu toate acestea nu trebue să stăm la îndoială de a închide şcoalele în timpul epidemiilor, dar nu atunci când ele sunt în puterea lor, ci îndată după invaziune, lucru care va fi binefăcător pentru elevi atât de surmenaţi. Apoi unele state au în vedere nu numai interese culturale când e vorba de educaţia copiilor, dar prin întemeierea institutelor de îngrijire a lor au în vedere şi scopuri politice.

Cercetările bacteriologice precum şi statistice ne spun că cea mai mare morbiditate şi mortalitate se află printre copii. De aci, urmează că copii sunt decimaţi prin boalele infecţioase, care se întind de la copil la copil, tocmai în anii când ei sunt siliţi să stea împreună în institutele pentru îngrijirea lor [1]).

Alţi oameni de stat se tem de intervenirea pentru paza sănătăţii, din alte motive mai greu de susţinut, pentrucă preţuesc mai mult chestiunile de competenţă rău înţelese sau necesitatea unei administraţiuni uniforme pe socoteala independenţei specialiştilor, sau pun scopuri de stat morale sau tradiţionale pe deasupra intereselor stării sanitare.

V. SITUAŢIUNEA CERCETĂRILOR BACTERIOLOGICE MODERNE CU PRIVIRE LA ACTIVITATEA STATULUI

a) GRIJA PENTRU APĂ ŞI PĂMÂNT

După ce ştiinţa modernă a probat netăgăduita însemnătate a apei de băut în producţiunea şi propagaţiunea epidemiilor pustiitoare, după ce s'a descoperit, prin metode potrivite, în ultima epidemie holerică, bacilul holerei, în apele rele de băut, ba încă şi grupele de bacili saprogeni care joacă un rol însemnat, după cercetările noastre, în tifosul abdominal şi dizenterie, după ce s'au aflat bacteriile puroiului în apa de băut, după ce în urma celor mai noi cercetări ale noastre, trebue admis că paraziţii malarici fac în apă unul din stadiile lor de desvoltare, e o datorie imperioasă a statului ca să îngrijească, înainte de toate de o apă bună de băut. Numai în cazurile extreme şi când educaţiunea personalului e perfectă, vom putea admite curăţirea apei prin filtrarea prin nisip. In toate

[1]) Vezi *Note la Statul în faţa noilor cercetări bacteriologice*, punctul c (*Nota Red.*).

celelalte cazuri, apa trebue procurată prin deschiderea izvoarelor de sub sol sau din apă de munte. Şi descoperirea noastră că, cu cantităţi foarte mici de alaun, apa nu numai că se clarifică dar se şi sterilizează, va avea poate, cu timpul întrebuinţare practică pentru procurarea apei. Nu e însă dreaptă afirmarea generală că prin filtrare prin nisip, putem dobândi apă bună de băut; asemenea şi deosebitele filtre de casă sau sterilizatoare, în urma celor mai noi cercetări, trebue înlăturate.

Curăţirea pământului trebue să consiste, înainte de toate, în secarea mlaştinilor, care, în multe ţări, se întârziază atâta, deşi cheltuelile se acoperă repede prin cultivarea locurilor astfel uscate.

Mai importantă însă e canalizarea oraşelor, care, cu toate studiile numeroase, trebue privită ca o chestiune deschisă, căci soluţionarea ei, în aparenţă raţionabilă, prin irigare, a dat naştere de curând la infecţiuni neprevăzute.

După cunoştinţele noastre de astăzi, e de preferat pentru comunele mici sistemul cu butoaiele unite cu desinfecţiunea regulată, pe când, pentru oraşele mari se va întrebuinţa irigarea numai cu rezerve, scurgere într'un râu în josul oraşului şi departe de locuinţele omeneşti, numai în acele cazuri când dispunem de un râu puternic. Mai cu seamă cu ocazia epidemiei de holeră din anul trecut în România, am putut stabili faptul demn de a fi observat că flora bacteriană îşi schimbase caracterul său cu totul, puţin mai jos de oraşul infectat, şi că mai cu seamă în mijlocul curentului, chiar la o mică depărtare în sus de oraş, apa Dunării era cu totul sterilă; aceasta mai cu seamă în regiunile Dobrogei pe unde trec puţine vapoare, şi deasupra Sulinei. Mi se pare deci foarte puţin probabil că populaţiunea unui oraş ar putea fi infectată prin necurăţenia apei datorită unui oraş aşezat cu mult mai deasupra; cercetările mele pun însă înafară de îndoială că epidemia de holeră în oraşele româneşti şi bulgăreşti s'a întreţinut şi s'a răspândit prin infecţiunea constantă şi întrebuinţarea imediată a apei de Dunăre infectată în regiunea oraşului infectat. Şi anume, am putut găsi în ea bacilii holerei de mai multe ori.

b) INFECŢIUNEA AERULUI; SPITALELE

Infecţiunea aerului se face numai prin praf, pe când încărcarea lui cu gaze felurite determină boale felurite şi dispunerea la boală; există întrebarea, dacă [din] punctul de vedere ştiinţific, cheltuelile făcute de curând cu ventilaţiunile stau în raport direct cu foloasele lor şi dacă banii cheltuiţi cu dispoziţiile complexe pentru desinfecţiunea în spitale nu ar fi

putut să fie întrebuințați mai cu folos pentru o asepsie și o antisepsie mai întinsă, mai cu seamă pentru o izolare mai suficientă decât se crede azi de cuviință. Din punctul de vedere al cercetărilor moderne, deabea se pot îndreptăți sălile mari de astăzi pentru bolnavi, cu numeroase paturi și cu dispozițiunile numeroase pentru ventilare, chiar când aceste săli nu sunt destinate pentru boalele infecțioase. In secțiunile pentru medicina internă, găsim sălile ocupate și cu tuberculoși, pneumonici, bronhitici precum și cu bolnavi care, pe lângă boala esențială neinfecțioasă, prezintă asociațiuni bacteriene ale acesteia. De fapt, din 850 de boale determinate ca neinfecțioase, deabea am putut găsi 50 la care să nu fi existat asociațiuni bacteriene și o mare parte a bolnavilor au murit în urma acestora. Dintre acestea, pe câteva le-am comunicat, în asociațiune cu Dl. Cornil, celui din urmă congres.

Statistica noastră denotă în aceste cazuri, ca cele mai dese complicațiuni: infecțiuni locale sau generale, septice sau piemice, precum și gangrenă, pneumonie și inflamația membranelor seroase. Aceste infecțiuni sunt cauzate: 1) Prin seria bacililor putrefacțiunii care începe dela bacili asemenea în formă cu acei ai febrei tifoide și constitue o serie neîntreruptă până la bacilul Coli, și mai departe încă la bacili mai saprogeni, dintre care mulți sunt mai saprogeni decât ai tifosului; 2) Prin grupe de streptococi și pneumococi; 3) Prin stafilococul auriu; 4) Prin protei; 5) Prin bacili pseudodifterici.

Pentru mine e înafară de îndoială că multe din aceste bacterii sunt în stare să treacă prin contact, dela un bolnav la altul, căci am dovedit că mulți din ei pricinuesc enzootii printre animalele în experiență (cum sunt formele descrise de mine sub numele de *proteus septicus* și *bacilus transparens septicus*). Cele mai noi cercetări ale mele mi-au dat convincțiunea că în anumite epoci, anumite bacterii capătă un mare grad de virulență și influențează în rău cele mai multe boale. Așa, nu numai în timpul epidemiei de influență, mortalitatea e foarte mare, dar o asociațiune bacteriană identică însă mai puțin localizată poate să fie determinată de alte bacterii, de exemplu streptococi sau stafilococi.

Sunt luni în care în toate cazurile de moarte din spitale se văd asociațiuni de streptococi, alteori asociațiuni de stafilococi. Astfel de constatări ar trebui să dea statului mai multă siguranță în intervențiunea sa în spitale și pe de alta, să demonstreze necesitatea unor cunoștințe speciale la cei ce dirig spitalele. In fapt, e penibil a vedea așa de des că administrațiunea spitalului nu e încredințată medicilor. Progresele științei moderne și, prin urmare, dificultatea de a înțelege esențialul în

administrațiunea spitalului, ar trebui, odată pentru totdeauna, să stabilească principiul că cu această administrație să fie însărcinați oameni de profesie, și de a nu sacrifica esențialul, formei administrațiunii.

c) MIJLOACE PENTRU A COMBATE UNELE BOALE

Una dintre cele mai grozave și mai profund înrădăcinate din boalele noastre molipsitoare e tuberculoza. Congresul Periodic de Tuberculoză dela Paris se ocupă cu studiul naturii acestei boale, și găsirea unui mijloc de prezervare și combatere a ei.

Cu toate că cerințele acestui congres sunt modeste și cuprind cu strictețe cunoștințele condițiunilor de infecțiune a tuberculozei, totuși ele au fost desaprobate și combătute de către serviciul sanitar chiar în Franța. Indată ce știința a dovedit că tuberculoza e o boală infecțioasă, produsă prin bacilul lui Koch, putând fi transportată în anumite condițiuni; îndată ce s'a demonstrat, că această boală este una din cea mai esențială piedecă a civilizațiunii și reprezintă în centrele de inteligență [1]), poate cea mai răspândită boală și cauză de moarte, boala ce se înmulțește progresiv și a început să se întindă ș' la țară în massa poporului, devine o datorie a statului să ia măsuri contra răului.

Bineînțeles că statul cu mijloacele sale de azi nu contribue decât prea puțin în prevenirea boalelor, așa că față de tuberculoză chiar legile sanitare și organizațiunea de azi s'au dovedit ca foarte defectuoase și ne îndeamnă în mod serios la reforme grabnice și mai eficace. Dar chiar igieniștii cei mai competenți nu îndrăsnesc a propune mijloace radicale și par a crede ei înșiși — lucru curios — că boala ar putea fi stârpită prin obișnuirea bolnavilor de a expectora numai în scuipători.

Dacă n'am putea stăpâni răul curând, chiar pe lângă cea mai mare bunăvoință și mijloacele de care dispunem, dacă ar trebui chiar să sufere una sau două generații pentru binele generațiilor viitoare, totuși din partea statului se cere neapărat o disciplină puternică.

S'ar putea obiecta, că viitorul apropiat poate va aduce un leac sigur contra tuberculozei, așa că sacrificiile aduse se vor dovedi ca netrebuincioase, după părerea mea însă nu există azi un specific eficace contra ftiziei, și mult timp încă nu se va descoperi, deoarece tuberculoza din cauza relațiunilor sociale din care ea rezultă, grație sediului său, a mersului său lent, a complicațiunilor atât de importante precum și a asociațiunilor bacteriene, grație în fine, nenumăratelor pericole de infecțiune și

---

[1]) Culturale *(Nota Red.)*.

anume în familii chiar nu este accesibilă unei metode de vindecare generală şi eficace.

După cum n'a putut să câştige o aprobare şi recunoaştere generală limfa lui Koch, pe care a comunicat-o congresului din urmă cu atâta căldură, tot aşa şi toate metodele încercate de noi şi chiar injecţiunile eficace de prevenire şi vindecare cu ser de sânge, încercate de mine la tuberculoză şi alte boale, nu vor aduce încă multă vreme nicio îmbunătăţire, mai cu seamă din cauza dificultăţii de imunizare a animalelor.

Dacă am putea introduce într'un timp apropiat o reformă radicală a stării sociale şi anume în condiţiunile de viaţă a clasei muncitoare cam după exemplul Engliterei, intrând însă şi mai adânc în mizeria socială, ar fi chiar acesta un mijloc radical pentru combaterea tuberculozei, deoarece însă oraşele noastre sunt foarte molipsite, va trebui ca pe lângă această reformă eficace să dispară mai multe generaţiuni, până să se ajungă la rezultate palpabile.

Dacă se va decide odată în înţelegere internaţională, ca să se procure mijloace noi pentru state în viitor, s'ar putea în acelaşi timp cu atât mai mult păşi spre stăvilirea acestui rău, cu cât nu avem dreptul ca în aşteptarea oricăror descoperiri să stăm indiferenţi, când posedăm deja astăzi mijloace sigure contra celui mai mare inamic al civilizaţiunii noastre şi al fericirii omeneşti.

Nu putem aci — bineînţeles — să desvoltăm planul general de luptă ce ar trebui să întreprindem în acest scop. Neapărat că ar trebui să începem cu reglarea relaţiunilor sociale, în înţelesul să se asigure tuturor cel puţin dreptul la viaţă şi la muncă. Ar trebui să impunem în familii şi şcoli, instrucţiuni pentru prevenirea boalelor infecţioase şi să priveghem îndeplinirea lor.

Statul ar trebui să construiască ospicii întinse şi în special pentru primirea, îngrijirea şi izolarea tuberculoşilor. N'ar trebui să permită ca mamele tuberculoase să lăpteze — ca îngrijirea copiilor să se facă de către tuberculoşi — nici chiar locuirea acestor copii în sânul familiilor tuberculoase nici în fine căsătoria între tuberculoşi.

Tot astfel ar trebui ca animalele tuberculoase să fie recunoscute, izolate şi întrebuinţate pentru anumite scopuri care nu pot da loc la nicio infecţiune.

Instituţiunile de stat ar trebui în acelaşi timp să fie avizate de a căuta stârpirea în mod sistematic a bacilului după locul lui de găsire şi după mijloace.

Aceste măsuri ar trebui cu atât mai puţin schematizate cu cât însăşi

boala este complicată, iar modificările necurmat propuse de către institute spre completarea acestor măsuri trebue să fie examinate de către o comisiune internaţională pe baza faptelor găsite.

Tot atât de necesar se simte amestecul statului faţă cu boalele veneriene şi anume faţă cu sifilisul.

Faptul că nimenea nu se gândeşte la măsuri energice contra acestor boale, arată iarăşi defectuozitatea organizaţiunii sanitare a Statului şi nu e justificată susţinerea fără temei a igieniştilor, că sifilisul nu aduce pagube generale.

Alte boale sunt prevăzute în legile sanitare ale multor state, şi în timpul din urmă, cu ocaziunea noului proiect de lege german, precum şi în Academia de Medicină din Paris — formară obiectul unei discuţiuni amănunţite. Astfel ar trebui mai întâi de toate să fie denunţată holera, febra petehială, frigurile galbene, pesta şi variola care reclamă amestecul statului.

Holera importată prin diferite căi de comunicaţie fiind o boală eminamente epidemică prin faptul înmulţirii bacilului, şi din cauza apelor murdărite mai cu seamă prin dejecţiunile holericilor, a fost combătută şi prevenită în mod eficace graţie bacteriologiei. Mai de mult diferitele epidemii nu puteau fi împiedecate, bineînţeles din cauza măsurilor de carantină cu totul defectuoasă; nu suntem însă în drept să condamnăm fără nicio dovadă ştiinţifică, cu indignaţiune autoritară, ca asiatică şi medievală, eficacitatea unei carantine stabilite pe baze moderne, deoarece cu ajutorul unei asemenea carantine şi cu o bună organizaţie a poliţiei sanitare, se poate împiedeca cu cea mai mare probabilitate, introducerea unor epidemii, întocmai după cum se face faţă cu multe boale ale animalelor, folosindu-ne de măsuri analoage. Indată ce omenirea va fi pătrunsă de înalta importanţă a sănătăţii, vor trebui să ajungă la ordinea zilei astfel de măsuri de apărare şi care nu trebue mărginite numai la frontiere ca acelea de mai înainte. E foarte trist, că tocmai unii igienişti sunt cei mai mari fanatici în privinţa aceasta. Ignorând rezultatele cele mai importante ale cercetărilor bacteriologice, apără adeseori interesele claselor privilegiate ale guvernului şi comerţul înlesnind astfel isbucnirea şi lăţirea celor mai teribile boale.

Astfel guvernul englez cu concursul celorlalte puteri mari, trebue să supravegheze izvoarele de infecţiune ale holerei şi de aci să oprească lăţirea ei printr'o controlă severă a emigraţiunilor în massă. E neîndoios că boala se poate înnăbuşi în germenele ei chiar; avem la îndemână mijloace suficiente şi energie îndestulătoare. Alte locuri în care s'a în-

cuibat şi s'a ascuns holera, pot fi descoperite uşor şi însănătoşa în timpul cel mai scurt printr'o supraveghere deosebită a consulatelor şi prin îndatoririle internaţionale ale statelor în chestiune. Pe lângă toate aceste, se mai adaugă bineînţeles, organizaţiunea sanitară puternică, despre care am vorbit aci; azi însă, când interesele comerciale şi consideraţiunile politice sau personale pun pe planul al doilea cerinţele sanitare, . . . când în fine măsurile la frontieră, nu pot fi aplicate cu destulă rigurozitate de către poliţia sanitară, este puţin de aşteptat dela aceste măsuri.

Rămâne pentru mine neînţeles, pe ce bază susţin chiar cei mai buni igienişti ai noştri, că o reviziune sanitară a călătorilor, la părăsirea unei ţări sau la intrarea într'o alta, ar fi îndestulătoare pentru a combate holera la graniţe. Aceşti igienişti nu iau în considerare nici incubatiunea boalei, nici infecţiunea rufăriei şi a alimentelor călătorilor [1]).

Mai cu seamă în ţări cu o stare sanitară internă imperfectă şi unde observarea şi desinfecţiunea raţională a călătorilor, e posibilă, ea chiar trebue făcută, şi invaziunea poate fi oprită cu o mare probabilitate prin mijloace de desinfecţie raţional întrebuinţate, prin izolarea bolnavilor în barăci, construite şi amenajate după cerinţele igienei moderne. Se poate lesne înţelege că acest control şi închiderea punctelor de trecere mai puţin însemnate printr'un cordon militar riguros, constitue măsura cea mai eficace şi cea mai raţională pe care o putem lua pentru înlăturarea boalelor infecţioase.

In ţările unde traficurile sunt complexe şi starea igienică îngrijită, aceste măsuri pot fi înlocuite printr'o organizaţie internă raţională. Cât de eficace e însă şi aci oprirea şi observarea persoanelor bănuite şi a obiectelor, au probat în mod strălucit măsurile luate în Germania pentru controlul navigării pe râuri. In genere, pentru mine nu e clar, dece igieniştii fac o deosebire atât de mare între carantinele de uscat şi cele de mare.

Dacă o carantină de mare e rău aşezată, cum de multe ori se întâmplă, şi nu e combinată cu o desinfecţiune raţională, ea poate infecta uşor apa, mai uşor decât ar putea face o carantină raţională, dar mai depărtată, sau bastimentele pot părăsi carantina într'o stare infectată.

Dacă odată o boală a intrat într'o ţară, trebue constatate cele dintâi cazuri, şi pentru aceasta, e neapărat trebuincios de a apela la locurile competente pentru orice caz bănuit. Nicio chestie de competenţă ori teamă de greşeli, care nu pot strica, drept vorbind, nu pot să ne oprească dela

---

[1]) Vezi *Note la Statul în faţa noilor cercetări bacteriologice*, punctul d (*Nota Red.*).

această strictă cerinţă, a cărei necesitate va trebui să fie recunoscută treptat cu desvoltarea tuturor straturilor sociale.

Dacă astăzi medicul funcţionar e insuficient preparat şi plătit, ba chiar poate fi socotit ca concurentul medicului practic, în urma unei educaţiuni speciale obligatorii în unul din institutele sanitare mari şi a plăţii corespunzătoare, în curând va trebui să ia un loc aşa că toate celelalte neînţelegeri se vor înlătura.

Acestor specialişti li se vor putea încredinţa diagnozarea, izolarea şi desinfectarea în anumite cazuri şi serviciul poliţienesc li se va pune la dispoziţiune.

Cât priveşte mijloacele de desinfecţiune şi felul acţiunii lor, va fi o sarcină specială a institutelor sanitare de a fi experimentate pe o scară mult mai întinsă decât s'a făcut până acum, cât priveşte influenţa lor specifică.

In inspecţiunile mele pe timpul holerei în România, m'am putut din nou convinge că ar fi fost uşor să învingem epidemia pe baza cunoştinţelor noastre bacteriologice, căci, apa din port constituind un focar de infecţie, procurarea apei de băut din locurile aşezate deasupra oraşului şi oprirea întrebuinţării apei de port ar fi stârpit epidemia deodată.

In Bulgaria, unde sfaturile mele au fost executate fără întârziere, epidemia circumscrisă care era nutrită prin apa de Dunăre infectată, s'a putut deodată suprima după ce s'a împiedecat procurarea acestui fel de apă.

Specificitatea strictă a bacililor holerei aduşi de aiurea, care trebue menţionată, cu toate numeroasele forme de bacili asemănătoare, ne uşurează lupta în contra epidemiei, pe când pentru combaterea tifosului abdominal, conform experienţei, trebue întrebuinţate toate mijloacele care pot înlătura infiltrarea în apă de băut sau de întrebuinţat a evacuărilor umane sau a materiilor putrescibile, sau infectarea prin ele a altor mijloace de alimentare.

Rudenia strânsă arătată de mine şi formele de trecere între bacilii tifici locali şi bacilii de putrefacţie, arată că putem combate febra tifoidă prin măsuri îndreptate împotriva infecţiunii prin bacilii de putrefacţie şi în special bacilii materiilor fecale.

Bacteriologia bacililor tifici e mai nesigură decât aceea a bacililor holerei şi ca concluzie, combaterea anume a bacililor tifosului mai grea. Nici împotriva holerei, nici împotriva tifosului abdominal nu cunoaştem până astăzi mijloace active, specifice la om, dar e probată pentru amândouă

boalele, posibilitatea unei terapii specifice pentru prezervare şi vindecare. Suntem departe însă de a cunoaşte acţiunea productelor bacterice respective sau a sucurilor animalelor imune asupra omului sau de a le întrebuinţa. Măsurile profilactice pentru amândouă boalele sunt de cea mai mare importanţă, mai cu seamă curăţenia substanţelor evacuate, dispoziţiuni raţionale şi bine executate pentru îndepărtarea acestor substanţe şi procurarea apei bune de băut; însă studiul modului de vindecare a boalei trebue rezervat institutelor de stat şi sanitare. Dizenteria endemică provine din pricini identice şi cercetările noastre recente au probat că ea e datorită numai în parte prezenţei amebelor, în parte e ocazionată de alte microorganisme înrudite, fie cu bacilii de putrefacţie, fie cu aceia ai supuraţiunii şi inflamaţiei ulceroase a intestinului însoţită de abcese hepatice, afecţiune deasă în orient, datorită aceloraşi cauze. Impotriva acestei boale, va trebui ca, în general, să se întrebuinţeze acele măsuri profilactice ca şi pentru cea precedentă.

O grupă deosebită o constitue boalele eruptive infecţioase, dese la copii, asupra pricinii cărora suntem puţin orientaţi.

Experienţa ne-a arătat multe fapte în privinţa felului răspândirii acestor boale şi mijloacele pentru înlăturarea lor. Aşa, vaccinarea împotriva variolei e de cea mai mare însemnătate şi e ruşinos pentru starea actuală a organizaţiunii sanitare, că cu toată specificitatea vaccinaţiunii, în mai multe ţări civilizate, mortalitatea şi morbiditatea de variolă e aşa de mare. La acestea, ar trebui să se gândească cercetătorii care caută toate mijloacele de vindecare într'un tratament specific al boalelor. Nici prin cel mai bun tratament sau prin cea mai raţională vaccinaţiune, nu vom putea combate o epidemie faţă cu organizaţia actuală sanitară aşa de defectuoasă.

Armata germană ne probează că şi în această privinţă, numai prin dispoziţiuni generale, inteligente şi puternice, se poate obţine un rezultat bun.

Intre boalele copiilor, difteria e cea mai teribilă şi cea mai grea de evitat în oraşele mari mai cu seamă. La ţară, trebue să fie mai uşor de a ne stabili un sistem de izolare de desinfecţie.

Descoperirea bacilului, a productelor şi proprietăţilor sale biologice, ne-au dat deja indicaţiuni asupra combaterii boalei, deşi desinfecţiunea faringiană, a cărei acţiune a fost probată prin cercetările noastre şi ale lui Löffler, şi terapia cu serum sanguin care, în urma experimentelor la animale făcute în Institutul de Boale Infecţioase din Berlin, până acum la om nu a putut da rezultate destul de demonstrative. Probabil

că, după starea actuală a ştiinţei, e mai uşor să oprim o epidemie prin injecţiune cu serum terapeutic la copii sănătoşi şi periclitaţi, decât prin încercări terapeutice. Cum procedeul e nevătămător şi cantitatea serului foarte mică pentru a apăra de difterie pe mai multe săptămâni, cred că e indicat să se facă astfel de inoculări preventive în regiunile ameninţate.

Măsuri identice din partea statului, după propunerea lui Roux, sunt îndreptăţite şi împotriva tetanosului.

In vederea pericolului din partea scarlatinei şi mai cu seamă a tifosului petehial e neapărat trebuincioasă o izolare şi desinfecţie energică şi aceasta e datoria statului.

Bacteriile, care se asociază cu boalele exantematice, sunt de acelea care trăiesc în formă atenuată în cavitatea bucală sau faringiană. Aşa, am probat că bronşita din rujeolă e datorită obişnuit streptococilor, pneumococilor, bacteriei mucogene şi stafilococilor, şi pneumonia din rujeolă, pneumonia şi nefrita scarlatiniformă se datoresc streptococilor sau pneumococilor. Noma, care constitue una din cele mai teribile complicaţiuni e pricinuită de protei sau alte bacterii, de curând aflate de mine.

Alte boale se pot înlătura mai lesne prin antisepsie mai cu seamă procesele septice, în special acelea care nasc în timpul stării puerperale.

Fiindcă noi în laboratoare cunoaştem din ce în ce mai multe boale decât în domeniul infecţiunii septice, atenţiunea noastră trebue să se îndrepteze asupra măsurilor aseptice sau antiseptice la patul bolnavului şi nu cerem prea mult, dacă pedepsim neglijenţa din partea medicilor sau altor persoane însărcinate cu tratamentul, care ar duce la astfel de complicaţiuni.

După cum o rană, cu un tratament neglijat, rău făcut, poate să dea naştere la supuraţie, erizipel, gangrenă, sepsie sau tetanos, tot aşa cunoaştem pentru invaziunea bacteriilor care ocazionează aceste cazuri, alte multe momente predisponente, între care slăbiciunea organismului prin boală şi mizerie ocupă primul loc [1]).

E vorba deci la cele mai multe boale de un lanţ de cauze maladive mai îndepărtate sau mai apropiate, ale căror elemente pot fi combătute prin felurite măsuri, care cad în domeniul instituţiunilor sanitare de cercetare şi instrucţiune, a organizaţiunii sanitare executive, precum şi a ştiinţelor sociale propriu zise.

Tot aşa de inactive ca şi vreo mixtură întrebuinţată împotriva ftisiei ca ultim cuvânt al relei stări sanitare, pot fi toate speranţele şi promi-

---

1) Vezi *Note la Statul in faţa noilor cercetări bacteriologice*, punctul e *(Nota Red.)*.

siunile acelor cercetători, care necunoscând înlănţuirea cauzelor ce ocazionează boalele, aşteaptă totul dela un tratament specific.

Boalele pricinuite prin mizeria socială au, de obicei, caracterul boalelor infecţioase. De mult încă Virchow a arătat că cel mai bun mijloc pentru prevenirea tifosului e înlăturarea mizeriei sociale.

Acelaşi lucru îl putem spune de diareea copiilor mici, tuberculoză, pelagră, lepră, scorbut, al căror bacil l-am descris de curând şi care e un locuitor obişnuit al cavităţii bucale şi în urma nutririi insuficiente devine patogen. In genere, toate aceste boale se sprijină pe o slăbiciune a organismului, pe o hrană nesuficientă şi printr'o invaziune a elementelor pricinuitoare de boale în organismul slăbit.

Natura unei mari grupe de boale infecţioase e bine stabilită, cu toate acestea, nu a reuşit până acum a găsi măsuri eficace contra acestora. Se ştie numai că unele din cauzele lor predisponibile sunt accesibile influenţei statului. Astfel bronşitele, pneumoniile, emfisemele, meningita, peritonita sunt adesea cauza morţii, tocmai din cauza predispoziţiunii la aceste boale, în urma altor boale infecţioase petrecute sau neglijarea acestora.

Se înţelege că frecvenţa lor ar putea să fie redusă dacă statul ar avea grijă să supravegheze boalele în general, să ajute individului, care nu se poate căuta singur şi să prevină boalele predispuse, ca tuberculoza, exantema acută, etc. Prin astfel de măsuri, s'ar putea slăbi chiar acţiunea influenţei al cărei agent a fost descris pentru întâia oară de mine la 1890 şi cultivat în urmă de R. Pfeiffer; căci tocmai boalele precedente ale aparatului respirator sunt acelea care facilită extensiunea şi cauzează gravitatea acestei boale.

O grupă importantă de boale infecţioase şi pe care statul le poate preveni este aceea ce omul contractează dela animale şi pentru acest scop, se cere ca veterinarii să conlucreze cu medicii funcţionari ai statului.

Nu se cunoaşte încă destul frecvenţa diferitelor forme de morvă la om, deoarece un mare număr de atare cazuri nu sunt bine diagnozate.

Am preparat în acest scop din culturi de morvă, o substanţă analoagă tuberculinei, maleina, pe care am întrebuinţat-o pentru diagnosticul boalei. Această substanţă a fost mai întâi întrebuinţată în acelaşi scop, în Germania, Franţa şi Rusia. Tot astfel şi tuberculina ar putea să contribue la prevenirea tuberculozei, dacă aceasta ar fi întrebuinţată de stat la animale pe o scară mai mare.

Cea mai teribilă boală ce contractăm dela animale e fără contrazi-

cere turbarea. Numai Germania, grație măsurilor raționale și riguroase de poliție sanitară, s'a putut face stăpână pe această boală; în celelalte țări însă, spiritul public și organizațiunea sanitară se află pe o scară atât de puțin desvoltată încât nu se recunoaște statului, dreptul de a reglementa sănătatea câinilor, cu atât mai puțin aceea a oamenilor.

Astfel ca niște mijloace mai costisitoare și mai puțin eficace, vaccinațiunea antirabică a lui Pasteur, [trebue] să țină deocamdată locul altor măsuri mai raționale.

In această direcțiune, avem de înregistrat în timpul din urmă mari progrese. Intre altele, semnalăm vaccinațiunea intensivă și aceea practicată pentru prima oară la Institutul nostru cu ajutorul serului de sânge al animalelelor tare imunizate și care ne-a condus la descoperirea unei metode nevătămătoare de a garanta câinii în contra turbării.

Aceasta a fost prima încercare reușită de a combate o boală naturală (spontană) prin serul de sânge al animalelor imunizate.

Intocmai ca și contra turbării nu poate statul, din aceeași cauză, să isbutească, contra altor boale transmise de câini așa de exemplu echinococoza.

Aceste puține exemple ajung spre a demonstra că un stat organizat în spiritul propunerilor mele, ar putea să garanteze sănătatea cetățeanului mai mult decât astăzi, și pe o scară mult mai înaltă, numai prin mijloacele cercetate în laborator și prin experiență, și că crearea de institute sanitare pentru complectarea și înmulțirea acestor mijloace e absolut necesară. Vedem că nimic nu justifică separarea sănătății publice de aceea a individului. Și tocmai pentru aceasta, îndatoririle statului se măresc într'atâtea încât se impune o reformă radicală a stării sanitare.

Dacă comparăm aceste păreri cu acelea ale sociologilor, vedem că aceștia din urmă în clasificarea atribuțiunilor statului nu iau în considerațiune în destul importanța stării sanitare. Cu toate că această considerabilă importanță a fost întotdeauna recunoscută, se dă cu toate acestea prioritate altor interese ale statului care împiedecă realizarea intereselor sanitare; numai sub anumite condițiuni se lasă îngrijirea individului în sarcina statului și intervențiunea acestuia în sânul familiei în interesul sănătății generale este totdeauna privită cu groază.

Știința medicală nu va remedia răul cât timp nu va reuși să dobândească mijloace spre a pune în practică și în mod convingător rezultatele cercetărilor moderne.

Pentru a ajunge aci, ne incumbă datoria ca noi înșine să ne desbrăcăm

de toate interesele străine de ştiinţă şi să lăsăm altora grija de a apăra interesele comerţului, ale industriei, politicii, armatei şi ale familiei.

E necesar ca medici cu o educaţie specială şi neîmpedecaţi de clientelă să răspândească în cercurile de sus, în special în parlament, convincţiunea de însemnătatea achiziţiunilor ştiinţei noastre, pentru ca organizaţiunea sanitară să dobândească acel loc care îi aparţine graţie marii însemnătăţi pe care ea o are pentru fericirea cetăţenilor.

Prima consecinţă a unei astfel de interveniri ar fi înfiinţarea de institute ale statului, înzestrate cât se poate de bogat, în care lucrările de laborator ar fi completate şi să se tragă din ele consecinţe practice şi care în acelaşi timp, să constitue o şcoală superioară pentru oamenii de stat, conducătorii stării sanitare şi ai spitalelor, precum şi a personalului didactic, medical şi tehnic.

Aceste persoane astfel instruite ar trebui să transforme fundamental statul pe o bază sigură, în sensul unei reforme internaţionale şi sociale, şi anume trebue afirmat principiul că sănătatea individului nu poate fi despărţită de cea generală, că sănătatea unei clase e condiţionată de a alteia şi că anume, sănătatea claselor inferioare are cea mai mare însemnătate. Condiţiunile sănătăţii claselor de jos stau mai întâi într'o lipsă nedreptăţită a cerinţelor celor mai primitive ale vieţii şi sănătăţii, şi numai în a doua linie, în grija defectuoasă a statului pentru institute generale igienice şi în grija insuficientă pentru sănătatea individului; soluţiunea chestiunii sociale e deci o condiţiune esenţială pentru sănătatea publică.

Şi grija internaţională pentru sănătate ar consta în a pune interesele sanitare ale populaţiunii lucrătoare deasupra intereselor capitalului şi concurenţei, şi apoi prin unirea statelor, a înlătura o parte din instituţiunile costisitoare care slujesc de apărare unora împotriva altora, şi anume armata, pentru scopuri sanitare.

In administraţiunea sanitară, întâlnim cerinţe nu mai puţin importante între care ridicarea serviciului sanitar în ierarhia funcţionarilor, ca să ocupe primul loc, în acelaşi timp ar trebui ca întreaga administraţiune sanitară să se îndrepteze asupra cunoştinţelor speciale azi aşa de defectuoase.

Administraţiunea sanitară trebue să aibă o egală autoritate cu a ministerului, dar fără să aibă nesiguranţa politică, şi în cazurile urgente drept liber de deciziuni.

Funcţionarii trebue să fie inamovibili, mai numeroşi, sus puşi, bine plătiţi şi depărtaţi de orice activitate politică sau medicală.

In aşa împrejurări, chestiunile sanitare pot fi ordonate într'un mod

competent şi pe o bază ştiinţifică şi se poate afla măsura în care statul poate interveni în starea sanitară generală sau individuală.

Pe când pe de o parte progresul reclamă libera desvoltare intelectuală a individului, ar trebui ca, condiţiunile desvoltării corporale, care constau în evitarea influenţelor externe vătămătoare, să cadă tot mai mult în domeniul activităţii statului.

Un stat aşa perfecţionat e îndreptăţit şi obligat să intervină mult mai mult în libertatea manifestaţiunilor individului decât a făcut până acum, căci cercetările moderne au recunoscut că această limitaţie e o condiţie pentru desvoltarea tuturor în bune condiţiuni.

Cu toate că administraţiunea noastră sanitară e imperfectă chiar în ţările cele mai bine organizate, în cele mai multe ţări însă e cu totul inactivă, totuşi câteva măsuri raţionale au putut fi aduse la îndeplinire, arătând cât de folositoare ar fi răspândirea lor.

Indată ce însă vreo măsură sanitară a fost recunoscută ca practică, îndată ce a fost descoperit vreun adevăr aplicabil la îmbunătăţirea sau realizarea bunei stări sanitare e o datorie a statului să o adeverească, utilizeze şi generalizeze.

Numai astfel starea sanitară va deveni obiectul unei ştiinţe şi anume al celei mai pozitive ştiinţe de stat, iar statul realizând unul din scopurile sale cele mai însemnate va deveni statul sanitar.

PROLIFERĂRILE CELULELOR FICATULUI ÎN DIFERITELE LUI AFECŢIUNI

CONTRIBUŢIUNE LA STUDIUL ANATOMOPATOLOGIC AL FICATULUI

La 1819 Laennec separă *ciroza* de celelalte boale ale ficatului și face astfel un mare progres în patologia ficatului. Cu totul incidental și cu ocaziunea unui bolnav atins de „pleurezie emoragică în partea stângă, cu ascită și boală organică a ficatului“ Laennec dă următoarea descriere: „ficatul, redus la a treia parte din volumul său, era ascuns în regiunea pe care o ocupă; suprafaţa externă, ușor mamelonată și sbârcită, avea o coloare cenușiu-gălbuie; tăiat, părea cu totul compus de o mulţime de granulaţiuni de mărimea unui bob de cânepă sau de mei, galbene sau gălbui-roșiatice“, iar în notă, „o voi numi ciroză din cauza colorii sale (χιρρός, roșu); desvoltarea sa în ficat este una din cauzele cele mai comune ale ascitei. Un ficat care conţine ciroze, pierde volumul în loc să se mărească“ [1]). Deși Laennec consideră cirozele ca niște neoplazii, părerea lui a fost rectificată, dar separaţiunea acestei boale a fost fecundă în cercetări ulterioare.

Numirea de *ciroză*, dată de Laennec, se păstrează probabil graţie potrivirii cu numele *scleroză*, sub care se înţeleg astăzi toate induraţiunile produse prin desvoltarea ţesutului conjuctiv.

Cercetările lui Kiernan [2]) asupra structurii ficatului au demonstrat existenţa anormală a unui schelet conjunctiv, care înconjoară și pătrunde lobulul hepatic, și desvoltării acestui schelet conjunctiv îi atribue el desvoltarea cirozei. O publicaţiune anterioară, dar rămasă fără răsunet, este a

---

[1]) *Traité d'ascultation médicale*, 1819.
[2]) *Philosophical transactions*, 1833.

lui Boulland (1826), care, combătând doctrina lui Laennec, arătase că, în ciroze, nu este producere de țesut accidental, dar numai o disociere a elementelor glandulare ale ficatului prin desvoltarea țesutului vascular.

Andral[1]) și Becquerel[2]) mai în urmă, bazați pe o cunoștință incompletă a anatomiei ficatului, ajungeau la idei cu totul eronate în privința boalelor acestui organ.

Totuși Bright[3]), încă din 1827, descrie câteva cazuri de ciroză, face și trei planșe macroscopice, arătând desvoltarea țesutului interstițial și explicând prin aceasta producțiunea ascitei.

După Kiernan, Hallmann[4]) din Prusia arată că ficatul cirotic, din cauza hiperplaziei conjuctive, dă mai multă gelatină prin fierbere. In fine Oppolzer din Praga[5]) precizează și mai mult, servindu-se de microscop, ca și Hallmann, și descrie desvoltarea țesutului conjunctiv și astuparea venelor porte fie din cauza unei flebite, fie din ectazia biliară, germenul actualei diviziuni clasice a cirozelor.

In 1846 și 1849 Requin[6]) publică cel dintâi două observațiuni de ciroză cu hipertrofia ficatului, insistând asupra faptului că ciroza nu aduce necesarmente atrofia organelor.

Morgagni însă de mai înainte descrisese un caz de ciroză hipertrofică, dar fără să tragă nicio concluziune[7]). Requin merge și mai departe, și la 1851, în suplimentul la *dicționarul* dicționarelor scrie liniile următoare: „Ciroza e datorită hipertrofiei scheletului vasculo-celulos al unul număr mai mult sau mai puțin mare de granulațiuni hepatice. Aceste granulațiuni nu se hipertrofiază toate deodată, dar succesiv și atrofiază granulațiunile sănătoase. De aici, de regulă, sbârcirea și atrofia massei generale a ficatului. Dar în unele cazuri se poate întâmpla, se înțelege ușor, ca numărul granulațiunilor hipertrofiate să fie considerabile și să constitue o hipertrofie generală a viscerului". Monneret[8]) protestează contra ideilor lui Requin, dar în anul următor, Gubler în teza sa de agregațiune, făcând cunoscute în Franța cercetările lui Kiernan și ale celorlalți autori străini, a stabilit definitiv istoria anatomică a cirozei. El caută să deose-

---

1) *Précis d'Anat. path.*, 1829, v. II.
2) Arch. gén. de méd., 1840.
3) *Report of med. cases.*
4) *De cirrhosi hepatis*, Berlin, 1830.
5) *Vierteljahresschrift f. d. prakt. Heilk.*, 1844, v. III.
6) *Path. méd.*, 1846, t. II, p. 749 și Mesnet, Union médicale. 1849, p. 182.
7) A 36-a scrisoare, „ficatul era mare peste măsură, deși nu era de coloare urâtă pe dinafară, înăuntru era de un brun cam palid, și dacă-l priveam cu atențiune și înăuntru și în afară era peste tot presărat de niște puncte brune și era mai dur decât de ordinar. Splina era de două ori mai mare".
8) Arch. de méd., 1852.

bească, ceea ce făcuse Requin mai înainte şi ceea ce bănuise Cruveilhier, o ciroză *atrofică* şi alta *hipertrofică*.

La 1857, Todd[1]) emite părerea că ciroza hipertrofică nu e numai o fază iniţială transitorie a sclerozei hepatice, dar o boală specială şi fără nimic comun cu ciroza atrofică. El descrie 3 forme, dar în toate nu vede leziuni active decât în ţesutul interstiţial.

La 1859, Charcot şi Luys confirmă această diviziune a cirozelor în atrofice şi hipertrofice (după ce se publicaseră în acelaşi sens observaţiunile lui Lacaze, Millard, Genouville). Prin examen histologic stabilesc diviziunea. La 1871, apare memoriul lui Ollivier[2]) aşezând ciroza hipertrofică în cadrul nosologic.

In Germania, după Hallmann şi Oppolzer, autorii care se ocupă mai mult de patologia ficatului sunt: Wagner[3]), Liebermeister[4]), care admit o ciroză unică, atrofică cu un prim stadiu de hipertrofie; Frerichs[5]), Bamberger şi Rokitansky[6]) care împărtăşesc aceeaşi opiniune. Birch Hirschfeld, în tratatul său de anatomie, adoptând această opiniune, se pronunţă categoric în contra unei forme hipertrofice speciale a cirozei.

Prin medicii francezi din Algeria, prin cei englezi din Indii cunoaştem afecţiunile tropicale ale ficatului. Microscopul ne introduce în intimitatea leziunilor de structură.

Cu progresele histologiei patologice se lămuresc mai bine şi leziunile ficatului. Treptat, ele se precizează, simptomele care le corespund devin mai clare şi se stabilesc entităţi morbide acolo unde mai înainte nu era decât haos. Ciroza dă ocaziune la o mulţime de lucrări de mare valoare.

Cărţile lui Budd, Murchison, Frerichs, arată progresul imens în această ramură a patologiei. Cu toate acestea, deşi cunoaştem mult în patologia ficatului, suntem încă departe de a avea noţiuni bine determinate şi o clasificare nosologică a acestor afecţiuni.

E curios cum şi în anatomia microscopică ca şi în cea macroscopică studiul cirozelor este mai neglijat; pe când în cancere se insistă mult asupra turburărilor parenchimului însuşi, în ciroze nu se cercetează decât starea ţesutului interstiţial lăsând parenchimul propriu zis, lobulul, celulele ficatului, în ultima linie, dându-le un rol cu totul pasiv.

---

1) Med. Times and Gaz., 1857, p. 571.
2) Union médicale, p. 361.
3) Arch. der Heilk., 1862.
4) *Beitr. zur path. Anat. und Klin. der Leberkr.*, 1864.
5) *Klin. der Leberkr.*, 1861, v. 2, p. 11.
6) *Path anath.*, 1862, v. III.

Astfel, în lucrările mai importante asupra diferitelor leziuni ale ficatului, nu am aflat menționat mai nicăieri vre-un semn de proliferare activă a țesutului hepatic. In bibliografia destul de întinsă ce am avut la dispozițiune.... nu am găsit descrise atare leziuni decât pentru prima oară la 1864 de Griesinger și Rindfleisch [1]) într'un caz de adenom, Friedreich și Hoffmann (1861 și 1867 „Virchow's Archiv") în cazuri analoage. Eberth arată cam în același timp, că țesutul adenomatos derivă din trabeculele ficatului. In ciroze faptul e observat tocmai la 1874 de D. Hayem („Arch. de physiol", t. I, p. 126), care descrie două cazuri cu autopsie și arată că nu a văzut transformarea celulelor ficatului în celule conjunctive, cum a aflat Wickham Legg („Rev. des sc. méd.", t. II, p. 102). „Dar mi-ar fi imposibil să resping ipoteza că celulele ficatului sunt înmulțite, căci câțiva lobuli în observația II păreau prea voluminoși și cu trabecule celulare de o bogăție remarcabilă, cu celulele mai mici decât în stare normală. Se poate dar ca hiperplazia celulelor ficatului să joace un rol oarecare în această leziune hipertrofică" (p. 143).

Mai în urmă, în 1878 și 1879 în două memorii D-nii Kiener și Kelsch [2]) au atras atențiunea anatomopatologiștilor asupra unei leziuni, pe care au numit-o hepatită parenchimatoasă miliară cronică. Asupra acesteia autorii nu sunt încă de acord din cauza confuziunii care domnește încă asupra hepatitei parenchimatoase în general. Această leziune constă în niște hiperplazii epiteliale câteodată mici, miliare și vizibile numai la microscop, câteodată voluminoase proeminând sub capsulă cu adevărate granulațiuni hepatice; unele nu se disting de parenchimul înconjurător decât printr'o colorațiune specială, prin schimbarea dispozițiunii trabeculelor și prin volumul mai mare al celulelor. D. Ch. Sabourin [3]), socotind că faptul a fost observat de D-nii Kiener și Kelsch numai la impaludați, publică observațiunile a 3 tuberculoși și a unui cardiac, care prezentau aceeași leziune, pe care autorul o numește hiperplazie epitelială, ca să elimine ideea de inflamațiune și o consideră ca efectul obstrucțiunii biliare.

In 1881, Sabourin își face teza inaugurală asupra aceluiași subiect.

In rezumat, putem deosebi în istoria patologiei hepatice 3 perioade: I-a în care toate leziunile sunt confundate și descrise în mod vag sub nume

---

1) Arch. d. Heilk.

2) Kiener et Kelsch, *Affections paludéennes du foie*. Arch. de physiol., 1878 și 1879.

1) Arch. de physiol., 1880, p. 924.

deosebite; a II-a începând cu Bayle, Cayol şi Laennec (1812—1840), este perìoada de studii serioase anatomopatologice *macroscopice*, în care se separă cancerul şi ciroza, sifilisul, tuberculele; în fine a III-a perioadă a cercetărilor fine, *microscopice*, începând cu Oppolzer, Hallmann etc., caută a preciza mai bine leziunile şi a le deosebi unele de altele.

Toate lucrările în care se menţionează despre proliferaţiunea ţesutului propriu al ficatului au avut puţină înrâurire, căci astăzi încă rar se aminteşte această proliferare în cărţile clasice. D-nii Cornil şi Ranvier, în tratatul D-lor de histologie patologică, tratează ceva mai pe larg despre aceste leziuni, dar le consideră ca [fiind] complicaţii.

Ne propusesem întâi a studia numai cancerul primitiv al ficatului, a cărui frecvenţă la noi în ţară ne atrăsese atenţiunea. Dar cercetarea câtorva cazuri de adeno-carcinome ne-a arătat proliferarea particulară a celulelor ficatului şi transiţiunea dela adenom la carcinom. In aceste cazuri de adeno-carcinome am văzut foarte clar că, în unii lobuli, cu aspect normal, câteva trabecule proliferau şi aveau tendinţa de a forma mici insule adenomatoase. Atunci, cercetând mai multe cazuri de ciroze atrofice, mixte şi hipertrofice, tocmai din acest punct de vedere, am ajuns la o vedere generală, pe care o expunem în aceástă lucrare.

CERCETARI EXPERIMENTALE ASUPRA PROLIFERARII FICATULUI

Proliferarea elementelor *biliare* a fost observată întâi de Wagner în 1862, la un ficat cu ciroză atrofică şi a fost numită „formaţiune în formă de vase" apoi de Liebermeister 1864 şi descrisă ca „şir de nuclei" care stau în legătură cu vasele *sanġuine*. Zenker, Waldeyer şi Klebs le-au privit ca dependente de parenchimul atrofic al ficatului sau de căile biliare. Pentru întâia oară însă, aceste formaţiuni tubuliforme au fost demonstrate de Cornil [1]) ca nişte canalicule biliare. Charcot şi Gombault [2]), Hanot [3]), Kiener şi Kelsch [4]), Friedländer, Ackermann, Arnold, Klein, Tcenjaev şi alţii, prin cercetări experimentale şi observaţiunea atentă a cirozelor atrofice şi hipertrofice, au admis proliferarea căilor biliare şi au considerat formaţiunile menţionate ca nişte canalicule biliare neoformate.

[1]) Arch. de physiol., 1874.
[2]) Arch. de physiol., 1876.
[3]) Th. de Paris, 1876.
[4]) Arch. de physiol., 1886.

In anii din urmă W. v. Podwyssocki, jun. [1]) a întreprins o serie de cercetări asupra ficatului pisicilor, purceilor de India și iepurașilor. Traumatizând organul și sacrificând animalul după câteva zile, a observat fenomene de proliferațiune vie a *parenchimului*, a căilor biliare și a vaselor; transformare embrionară a celulelor, figuri de kariokineză, înmulțirea nucleilor, etc.

Aceasta fiind întâia lucrare prin care se demonstrează *proliferabilitatea* celulelor ficatului, am întreprins și noi experiențe de control și am produs un traumatism hepatic la un iepure, iar după cinci zile, am scos fragmentul de ficat traumatizat, asupra căruia am făcut prima observațiune.

OBSERVAȚIUNI

Iepure, inciziune pe ficat, piesă scoasă după 5 zile.

Observațiunea Nr. 1. Pierderea de substanță e umplută cu un fel de rețea fibrinoasă amestecată cu sânge, apoi un strat de sânge la periferie și, dela marginile acestei pierderi de substanță, un strat subțire de celule fusiforme bine colorate, de unde pornește în interiorul sângelui o rețea de atare celule.

Apoi urmează pe alocuri o zonă de celule ale ficatului cu totul palide și rigide, necrotice și cu vase dilatate.

In alte locuri, vedem, la marginea ficatului distrus, câteva canalicule biliare și în jurul lor, niște celule fixe, umflate, proliferate; nicăieri nu există leucocite.

Celulele ficatului, împrejur sunt puțin modificate, arată însă ici colo câte o figură de kariokineză. In unele locuri, în mijlocul acestui țesut proliferat, cu celule ovale sau fusiforme și cu câte o celulă cu kariokineză, se observă niște formațiuni lucide, rigide, aproape de mărimea unor celule de ficat, dar sunt celule conjunctive.

Observațiunea Nr. 2. După 8 zile, la acelaşi iepure, s'a produs o deranjare în dispozițiunea celulelor, cu semne de proliferare a lor și cu figuri kariokinetice, dar nu sunt tocmai bine păstrate.

Iepure, inciziune și cauterizare a ficatului cu NO_3H, piesă scoasă după 10 zile.

Observațiunea Nr. 3. In regiunea traumatizată, există o emoragie și o izolare, în unele puncte a celulelor hepatice. In apropierea emoragiei, celulele sunt totdeauna colorate.

Aflăm aici semnele unei proliferări evidente: nucleii sunt mai măriți și cu mai multă substanță cromatică; de regulă, se află 2 nuclei într'o celulă și rareori, există în interiorul celulelor o figură de kariokineză. Alte celule din această regiune devin, din contră, mai palide, cu nucleu veziculos, palid.

Celulele conjunctive nu arată nicio proliferare.

---

[1]) *Regeneration der Drüsengewebe,* Beiträge von Ziegler und Nauwerck, 1886.

Observaţiunile noastre confirmă rezultatele lui Podwyssozcki, demonstrând proliferabilitatea mare a celulelor ficatului, care s'a arătat mai mare chiar decât a ţesutului conjunctiv din acelaşi organ.

In acest capitol, al cercetărilor experimentale hepatice, avem de citat, în ce priveşte proliferarea parenchimului hepatic, cercetările lui Ziegler şi Obolonski controlate de Wolkow [1]. După aceşti autori, în cazurile de otrăvire prin arsenic în mod experimental, la animale, se constată degenerare grasă şi procese necrotice alături cu semne de proliferare, cu cariomitoze, care însă, sunt mai puţin numeroase decât celulele degenerate. Nu s'a stabilit încă dacă aceste fenomene sunt expresiunea unui început regenerativ sau sunt datorite acţiunei directe a arsenicului asupra celulelor, cum crede Ziegler şi Obolonski.

Cercetările experimentale ale D-lor Charcot şi Gombault prin legarea coledocului au fost repetate acum în urmă de Janowski [2]) care arată, pe lângă necroza periferică a loburilor, din distanţă în distanţă fenomene de proliferare a celulelor ficatului, manifestate prin înmulţirea celulelor şi prin diviziunea nucleilor; pe alocuri celulele ficatului sunt turtite şi pigmentate. Gerhardt şi Dietrich [3]) în aceleaşi experienţe, pe lângă focarele necrotice, află o neoformaţiune de canalicule biliare pe contul celor vechi şi poate şi pe contul celulelor ficatului, ceea ce autorii cred că nu pot susţine cu multă bază.

PROLIFERARI OBSERVATE IN FICATUL CE CONŢINE PARAZIŢI

(Coccidii, Echinococ)

Rezultatele, obţinute în mod experimental la animale şi care arată puterea de proliferare foarte întinsă a ficatului, nu se pot generaliza şi la om, deoarece aici sunt foarte rare cazurile de rezecţiuni parţiale ale ficatului [4]). Totuşi alteraţiunile aflate la animale şi la om în ficatul conţinând paraziţi, arată întotdeauna aceeaşi putere de proliferare.

Astfel, într'un caz de coccidioză a ficatului la iepure am observat următoarele:

---

[1]) *Ueber das Verhalten der degenerativen Vorgänge in der Leber bei Arsenikvergiftung.* Virchow's Archiv, v. CXXVII, p. 477.

[2]) *Beiträge zur path. Anat. der biliären Lebercirrhose.* Ziegler's Beiträge, v. XI, p. 344.

[3]) Arch. f. exp. Path., v. 30, p. 1—20.

[4]) Cazul studiat de Ponfick şi cel publicat de Karl-Hess, Virchow's Archiv, v. III.

Ficat de iepure cu coccidii.

Observaţiunea Nr. 4. Proliferarea căilor biliare se poate studia mai bine la coccidioza iepurilor de casă, unde coccidiile determină o proliferare vie, la început tubulară, după aceea papilomatoasă a căilor biliare. Se produce în acelaş timp o proliferare a ţesutului dimprejurul căilor biliare, o înmulţire a elementelor fixe în peretele vaselor mici, înconjurate de zone largi de un ţesut embrionar, de regulă mononuclear. Apoi ţesutul conjunctiv interstiţial este în starea unei scleroze sau câte odată a unei umflări edematoase sau poate chiar mucoase, producându-se câtodată un adevărat ţesut mixomatos.

Este interesant de studiat cum iritamentul coccidiilor produce în mod indirect, adică fără invaziunea lor, o proliferare foarte vie a căilor biliare. Această proliferare porneşte câteodată dela periferia lobulilor, însă fără să se poată observa trecerea celulelor ficatului în canalicule, încât e foarte probabil că provine numai din căile biliare deja existente.

Coccidiile pătrund în canalicule sub formă, aşa se vede, de indivizi bine formaţi, încapsulaţi într'o membrană granuloasă, şi se desvoltă în interiorul acestor canalicule al căror epiteliu e mai turtit, dar arată chiar aici figuri de kariokineză. In acelaşi timp, ţesutul dimprejur e foarte proliferat şi embrionar. Se vede că infecţiunea epiteliului se face într'un stadiu mai înaintat, adică în acelaşi timp cu proliferarea vie şi papilomatoasă; în acest caz figurile de kariokineză sunt şi mai frecvente.

Aceea ce trebue remarcat aici este că coccidiile desvoltate nu există numai în interiorul căilor biliare ci şi în jurul lor, în mijlocul ţesutului interstiţial, probabil în mare parte în spaţii preformate, limfatice, formând grupe de formaţiuni clare şi ovale, semănând cu lobulii grăsoşi, însă cu atenţiune observăm totdeauna structura coccidiei. Focarele acesteia interstiţiale pot deveni foarte mari, formând nişte noduli mai mari, şi pătrunzând între celulele ficatului şi comprimându-le produc o proliferare a parenchimului sub forma unei înmulţiri a celulelor cu dispoziţiune la periferia trabeculelor şi cu tendinţa la formare de tubi, care intră şi în ţesutul conjunctiv. Câteodată, celulele ficatului ajungând până în apropierea imediată a coccidiilor, proliferează în sensul unor celule gigante cu nuclei multipli.

La periferia lobulilor, e incontestabil o proliferare, dar nu ştim întrucât intră la formarea canaliculelor biliare. In mai multe locuri, s'au produs emoragii în interiorul chisturilor. Nu numai la periferie, dar şi în interiorul parenchimului e o proliferaţiune, dar nu se văd figuri de kariokineză.

Ponfick[1]) raportează şase observaţiuni de echinococ al ficatului, în care lobulii sănătoşi arată o proliferare, aranjarea radiară a ştreangurilor nu mai există, celulele sunt aşezate fără niciun plan; capilarele prezintă sinuozităţi multiple; celulele glandulare neoformate la periferia acinului sunt mult mai mici decât în stare normală, forma celulelor e schimbată. In conductele biliare, se observă desvoltare de muguri axiali şi laterali; aceşti muguri intră în substanţa acinului spre a restabili legătura între canalele mai mari şi teritoriile glandulare neoformate.

In cazul nostru am aflat următoarele:

Observaţiunea Nr. 5. Diagnosticul anatomic. Chist hidatic al ficatului cu gangrena peretelui inferior subţiat, cu formarea unui abces între ficat şi colon ascendent,

---

[1]) *Ueber Recreation der Leber beim Menschen.* Festschr. d. Asist. f. Virchow, 1891.

cu perforaţia intestinului. Peritonită cronică cu abcese multiple încapsulate şi perforând intestinul în mai multe locuri, anume în apropierea splinei, formând un abces stercoral între splină şi colonul descendent; un alt abces între vezica urinară şi ansele intestinale vecine.

Ficatul mărit, conţine în lobul drept un chist hidatic mare, întinzându-se până aproape de suprafaţa inferioară a ficatului. Peretele rămas între chist şi această suprafaţă este gangrenat. Intre peretele inferior al chistului şi unghiul format de colonul ascendent cu cel transvers găsim un abces stercoral plin cu o materie de o coloare galbenă bilioasă, fecală. In acest loc, aflăm o perforaţiune a colonului din abces spre interiorul intestinului.

Examen histologic. Pornind dela peretele chistului constatăm, după membrana hialină a echinococului, un strat tot lamelos, uniform, colorându-se în mod difuz, nu conţine celule ci o substanţă granuloasă, gălbuie. Apoi vine un strat particular, mai mult papilar, de o grosime de 0,2 mm, uniform roşu, ca o substanţă hialină, având în interior o reţea fină de spaţii oblongi, ocupate de o substanţă galben-brună, granuloasă, un fel de pigment. Apoi un strat conjunctiv ondulat, sclerotic, dar cu mai multe celule fixe şi cu vase cu pereţi sclerozaţi, paralele la suprafaţă. In fine un strat subţire embrionar, în care, afară de celule embrionare şi fixe, oblongi, se află şi celule ale ficatului izolate, şi infiltrate cu grăsime şi câţiva globi hialini Acest ţesut interstiţial îngroşat, pătrunde ici colo în interiorul lobulilor vecini. In privinţa acestor lobuli trebue observat, că la marginea echinococului nu sunt izolaţi [ci se prezintă] ca un strat continuu format de celule hepatice ca şi când am avea de a face cu un singur lobul imens, întins la suprafaţa chistului. In acest strat parenchimatos, trabeculele celulelor sunt aproape paralele cu suprafaţa şi arată ici colo infiltraţiune cu globule de grăsime, pe alocuri cu tendinţă la dispoziţiune glandulară sau cu dedublarea nucleilor în interiorul trabeculelor, formând câte două şiruri la periferia trabeculului. In fine vedem din distanţă în distanţă, in interiorul lobulilor, nişte globuli mici de celule embrionare mononucleare. Nu vedem aici kariokineze.

Restul ficatului e mai mult modificat, adică partea periferică a lobului este infiltrată cu grăsime şi lobulii presăraţi cu multe celule embrionare sau cu leucocite, poate. Trabeculele ficatului sunt mai distanţate de regulă şi în mai multe locuri se vede o proliferare a nucleilor şi o dispoziţiune la periferie sau simplă hipertrofie şi proliferare a nucleilor în jurul venei centrale. Ţesutul interstiţial e proliferat, adică infiltrat cu celule embrionare.

In acest caz, vedem diferitele straturi ale capsulei formate de un ţesut sclerotic în jurul echinococului şi, după dispoziţiunea lor, putem constata că înainte de toate se formează un ţesut embrionar din care apoi se nasc aceste straturi, din care unele sunt cu totul hialine, cu o reţea de spaţiuri, sau poate celulară, în care se depun granulaţiuni pigmentare. Parenchimul ficatului se întinde la suprafaţa acestei capsule arătând semne de proliferare câteodată în sensul formării de tubi, în alte cazuri este orientată spre formaţiunea de noduli mici în mijlocul parenchimului. Mai departe arată degenerarea grasă şi semne de proliferare parenchimatoasă şi interstiţială.

Düring[1]) descrie „hipertrofia suplimentară a ţesutului hepatic" aşa de des prezentă la echinococul ficatului, la 17 cazuri. Creşterea de volum se arată, de regulă,

---

[1]) *Ueber die vikariierende Hypertrophie der Leber bei Leberechinococcus.* Münch. med. Abhandl. I Reihe, 13 Heft.

nu numai în lobii atinşi de echinococ, ci chiar în grad şi mai mare în partea scutită, deci mai ales în lobul stâng, căci în majoritatea cazurilor echinococul atinge partea dreaptă. Şi lobul pătrat şi al lui Spiegel iau parte la formaţiunea nouă de ţesuturi. Hipertrofia poate să fie cauza că, cu toată distrugerea întinsă a parenchimului ficatului, adesea viaţa se păstrează mult timp. Ocaziune la cercetări i-au dat lucrările citate ale lui Ponfick despre refacerea ficatului la animale precum şi reformaţiunea de ţesut hepatic observată la cazul de ruptură cercetat microscopiceşte şi descris de Karl Hess.

ABCESUL FICATULUI

Studiind inflamaţiunile acute ale ficatului am aflat de asemenea proliferarea celulelor glandulare. Vom da aici descrierea unui singur caz. Pentru celelalte se va face o lucrare aparte [1]) din alt punct de vedere și cu această ocaziune se vor vedea mai pe larg leziunile. Nefiind semne de proliferare mai intensă și în sensul cercetărilor noastre, aceste cazuri nu pot intra în cadrul lucrării de față.

Observaţiunea Nr. 6. Ion Mogeanu, 21 ani, măcelar, intră în serviciul d-lui profesor Dr. Stoicescu la 26 Octombrie, pentru o hepatită supurată de care şi sucombă la 30 Octombrie.

Autopsia făcută de unul din noi arată: enterită ulceroasă a colonului ascendent, complicată de un abces al ficatului care a perforat organul deschizându-se în peritoneu. Icter. Peritonită generalizată.

Ficatul e mai gros, faţa superioară ridicată în formă de calotă, suprafaţa inegală, granulată cu granule foarte mari; la secţiune, suprafaţa e destul de netedă, gălbue, de consistenţă flască, dar destul de rezistentă. In unele regiuni, se vede o injecţiune destul de însemnată a ţesutului interlobular. In interiorul organului, o parte întinsă este înlocuită de o substanţă groasă, cremoasă, neregulată continuându-se fără margini bine limitate în ţesutul ficatului. Substanţa aceasta a perforat ficatul pătrunzând în peritoneu. In pereţii abcesului, cauzat prin distrugerea parenchimului, există trabecule constituite de vasele care au rezistat destrucţiunii. Vezica conţine bilă galbenverzuie care se scurge uşor prin căile biliare.

Examenul histologic. In peretele abcesului, se disting mai multe straturi şi începând dinăuntru spre ţesutul sănătos, există un prim strat în care se află formaţiuni diferite: nişte nuclei umflaţi şi puţin coloraţi, pigment biliar, nişte fibre rupte, umflate, hialine, nuclei vacuolizaţi şi în fine nişte formaţiuni particulare, foarte colorate şi codate, poate produclele unor fragmentaţiuni celulare particulare. Al doilea strat e mai fibros, apoi un strat areolar cu nişte vase, în interiorul cărora există granulaţiuni de 1 μ—2 μ în stratul următor, se află nişte insule formate de celule mari epiteliale, probabil din căile biliare şi in mijlocul lor există formaţiuni hialine necolorate, cu câte un nucleu hialin colorat; asemenea formaţiuni există şi în mod liber. Un vas din acest strat e umplut cu formaţiunile codate ca

[1]) Vezi articolul V. Babeş şi V. Zigura, *Enterohepatita.*

cele descrise şi înconjurate de nuclei umflaţi. In intervalul acestor formaţiuni şi între celulele ficatului, există un fel de infiltraţiune uniformă, roză. După aceste straturi vin celulele ficatului mai mult izolate sau legate prin nişte prelungiri.

In definitiv se găseşte în acest caz:

Inflamaţie vie şi în mai multe puncte, inflamaţia trece într'o necroză, care, ramolindu-se, produce abcesele. Nu se vede aici vreo inflamaţiune particulară, cu grămădire de celule limfatice la marginile abceselor. In tot ficatul, se pot distinge 3 elemente: celule hepatice aproape cu totul distruse, formând nişte trabecule izolate sau nişte grupe în apropierea venei centrale, despărţite de această venă printr'un strat gros de ţesut embrionar; partea periferică a lobulului hepatic este ocupată de un ţesut palid, compus de celulele ficatului şi un exudat fibrinos, granulos între aceste celule. Celulele necrotice sunt turtite şi eşite din legătură cu alte celule. La marginile abcesului câteodată s'au aglomerat celule de diferite provenienţe: cuiburi de celule mari cu nucleu mare, cu reţea cromatică, celule fragmentate, celule mononucleare, părţi cromatice provenind din celulele distruse; ici colo grupe de elemente hialine de 10 μ, diametru, piriforme, formând şiruri, de formă neregulată, cu prelungiri numai într'un sens. Aici se mai află grupe mici de celule endoteliale hipertrofice sau hepatice. In mijlocul acestor grupe de celule, se află reţele fine, rău colorate. Altă dată se observă aici nişte elemente rotunde ca celule mari cu nuclei mici la periferie şi protoplasmă foarte granulată, sau cu aspect uniform, cu nucleu hialin sbârcit în mijloc.

SIFILISUL FICATULUI

Sifilisul poate produce în ficat o proliferare vie a celulelor glandulare, ceea ce ar explica în parte hipertrofia organului într'unul din lobii săi când celălalt este ocupat de o leziune distrugătoare, gomă sau scleroză.

Intr'un caz din Serviciul d-lui profesor Kalinderu, e foarte evidentă această proliferare.

Observaţiunea Nr. 7. N. Popescu, bibliotecar, intră în serviciul D-lui profesor Kalinderu, cu ficatul mărit, ascită, etc. a suferit de sifilis. La autopsie se constată un sifilom mare al ficatului.

In fig. m. din planşa I-a este reprezentată o secţiune la marginea sifilomului. Se vede aici proliferarea ţesutului hepatic în vecinătatea gomei.

Celulele ficatului sunt mai mult izolate, şi dela periferia lobulilor, pleacă o proliferare cu celule, care se prelungeşte, formând o reţea densă, semănând cu un fel de ţesut embrionar, care se întinde în mijlocul ţesutului sclerotic format mai cu seamă de vase obliterate cu pereţii foarte îngroşaţi, sifilitice. Natura epitelială a acestui ţesut celular reiese din pigmentul biliar şi din nişte formaţiuni hialine care se află în mijlocul acestui ţesut şi în jurul cărora celulele sunt dispuse sub formă glandulară sau acinoasă.

In apropierea părţii necrotice a sifilomului celulele devin fragmentate.

Sifilisul secundar ar produce, afară de icter, care este un accident benign, o degenerare parenchimatoasă acută a ficatului (Lebert, Fournier, Charcot etc.). In aceste cazuri, examenul microscopic nu arată decât celule degenerate; dar

atrofia acută nu este o boală care să depindă direct de sifilis. Sifilisul joacă numai rolul de agent provocator.

Sifilisul terţiar, căpătat sau moştenit, ia două forme în ficat: sifilomul difuz şi sifilomul circumscris. Leziunile elementare sunt aceleaşi: scleroză perivasculară, infiltraţiune cu celule embrionare care se organizează în ţesut fibros sau se grămădesc şi degenerează formând gomele.

Chaufard[1]), Hutinel şi Hudelo[2]), descriind mai amănunţit leziunile microscopice, spun că au aflat celulele ficatului în stare normală sau disociate şi înconjurate de ţesut fibrinos (Malassez).

Cazul citat este un sifils terţiar cu forma sclero-gomoasă, leziune caracteristică, specifică. Pe lângă caracterele obişnuite ale sifilisului asupra cărora nu ne-am întins, am aflat în acest caz proliferaţiunea particulară a celulelor ficatului. Această observaţiune e cu atât mai interesantă cu cât nu a fost încă făcută de autori.

După Frerichs (p. 553), în sifilisul hepatic, se produce o hipertrofie parţială a organului, dar datorită unei hepatite interstiţiale.

Rendu (*Foie.* Dict. encycl., 1878, v. 2, seria IV, p. 647), vorbind de leziunile celulare aflate în boalele ficatului, nu pomeneşte nimic de proliferarea lor. Descrie numai compresiunea şi atrofia lor, infiltraţia grasă, degenerarea amiloidă şi alteraţiunea pigmentară.

Jullien nu dă decât părerea lui Malassez, pe care am arătat-o. Ziegler nu pomeneşte nimic despre starea parenchimului, din acest punct de vedere. In tratatul de medicină [3]) e reprodus un rezumat din lucrarea lui Hudelo.

Friedländer [4]) consideră neoformaţiunile aflate la sifilisul ficatului ca proliferări epiteliale atipice. Brieger[5]) din contră consideră ştreanrile de celule epiteliale ca rezultate din celulele hepatice atrofiate prin presiunea şi invaziunea lobulilor de către ţesutul conjuctiv proliferat. In cazul nostru, nu este o atrofie ci, din contră, o hiperplazie a celulelor hepatice care tinde a invada ţesuturile vecine. Fie sub influenţa iritaţiunii lente şi continue cauzate de leziunea sifilitică, fie sub influenţa distrugerei unei mari părţi a parenchimului, se manifestă această proliferaţiune cu caracterul unei reacţiuni vitale sau al unei tendinţe de refacere a organului.

CIROZELE FICATULUI

Din istoricul făcut la începutul lucrării noastre, se vede că ceea ce a preocupat mai mult pe autori în studiul cirozelor a fost raportul dintre

[1]) Charcot-Bouchard, t. III.
[2]) *Epithelwucherung und Krebs.* Strasburg, 1876.
[3]) Charcot-Bouchard, t. III.
[4]) *Epithelwucherung und Krebs.* Strasburg, 1876.
[5]) *Beitr. z. Lehre von der Fibr. Hepatitis.* Virchow's Archiv, 1873, v. LXXV.

parenchim şi ţesutul interstiţial. Dacă au dat oarecare atenţiune formei acestui ţinut interstiţial, s'au mulţumit a trece foarte repede asupra parenchimului, menţionând în treacăt că e normal sau degenerat.

D-nii Cornil şi Ranvier, bazaţi pe publicaţiunile anterioare, descriu, numai în a II-a ediţiune a manualului D-lor de histologie patologică [1]), şi printre *complicaţiunile* cirozei, proliferarea celulelor glandulare. Dl. Charcot [2]), vorbind de turburările celulare ale ficatului, menţionează hipertrofia numai la diabetici, în leucemie şi adenie; în mod excepţional şi parţial, câteva elemente par a se hipertrofia în câţiva lobuli ca să suplinească distrugerea unui număr oarecare din aceste elemente. După Dl. Rendu [3]), celulele ficatului rămân întrucâtva pasive în evoluţiunea fenomenelor patologice; în ciroza atrofică sunt strânse, grămădite, aproape toate mai mult sau mai puţin deformate, dar nu sunt distruse şi mai cu seamă „elles ne semblent pas le siège d'une prolifération active" [4]), în ciroza hipertrofică celulele se turtesc, se atrofiază la periferia lobulului lăsând centrul câteodată intact.

Dl. Hanot [5]), descrie celulele ficatului în ciroza hipertrofică şi spune că le-a aflat cu totul nemodificate şi în formă şi în volum; în aceeaşi lucrare însă, pe pagina următoare, spune că le-a aflat hipertrofice, dar rar cu câte 2 nuclei. In lucrarea aceluiaşi autor cu Dl. Dr. Schachmann [6]) şi apoi în teza D-lui Schachmann [7]) găsim menţionată dispoziţiunea celulelor câte 5—6, formând un cerc, care aminteşte secţiunea unui canal glandular şi înconjură un orificiu umplut cu bilă; dar D-lor nu dau nicio importanţă acestui fapt, utilizându-l numai pentru a explica originea canaliculelor biliare. Mărimea de volum a ficatului o explică prin mărirea volumului celulelor şi dilatarea canaliculelor intralobulare (p. 112).

In ultima ediţiune a *Tratatului de Anatomie patologică* al D-lui Ziegler [8]) lucrul este afirmat în mod clar. Astfel D-sa a observat la om în stările patologice, proliferări şi ale trabeculelor ficatului şi ale conductelor biliare; ele ar juca un rol important nu numai la restabilirea ficatului după degenerările provocate de intoxicaţiuni, dar se întâlnesc mult mai des în leziunile traumatice şi însoţesc o parte din boalele puse între hepatitele

---

[1]) *Man. d'hist. path.*, 1884, p. 38.
[2]) *Leçons sur le mal du foie*, etc. 1882, p. 23 şi 24.
[3]) *L. c.*, p. 654.
[4]) Ele nu par a fi sediul unei proliferări active *(Nota Red.)*.
[5]) *Cirrhose hypertr.* Paris, 1892, p. 153.
[6]) Arch. de physiol.
[7]) *Contrib. à l'étude d'une forme de cirrh. hép., avec ictère chronique*, 1886, p. 28.
[8]) 1892, v. II, p. 593 şi 600.

cronice, anume cele ce se prezintă cu o *mărire de volum a ficatului*. Mărimea şi bogăţia în cromatină a unor nuclei şi mărimea celulelor fac probabilă o proliferare a celulelor ficatului în procesul cirozei, ceea ce este în acord cu creşterea colosală a massei ficatului, care nu poate fi explicată prin neoformaţiune conjunctivă; uneori, se văd forme de nuclei care nu pot fi considerate decât ca diviziuni nucleare rău făcute.

D-nii Kelsch şi Wannebroucq[1]) admit ca şi pentru nefrite, o ciroză vasculară, interstiţială — atrofică granuloasă şi alta epitelială — cu ficat mare neted.

Pe noi însă ne-a isbit aspectul macroscopic al unor *ciroze atrofice*, care nu prezintau o granulaţiune, ci o adevărată lobulaţiune. De multe ori, se observă un adevărat ţesut neoplazic în locul lobulilor hepatici. Examenul microscopic în aceste cazuri a arătat întotdeauna o proliferare mai mult sau mai puţin intensă a celulelor proprii.

In expunerea cazurilor de ciroză observate, vom începe cu acelea în care această proliferaţiune era mai puţin marcată şi vom ajunge astfel, în mod treptat, până la cazurile unde proliferarea devine cu totul evidentă, constituind tumori adenomatoase sau carcinomatoase.

Ingroşarea sclerotică a ţesutului interstiţial cu compresiunea lobulilor

Observaţiunea Nr. 8. D. Şerbănescu, 58 de ani, agricultor cu antecedente sifilitice, intră în serviciul D-lui profesor Kalinderu la 26 Octombrie 1891 cu ascită, subicter, circulaţiune subcutanată abdominală şi atrofie a ficatului. Cu 6 luni înainte, fusese în acelaşi Serviciu şi ieşise aproape vindecat de aceste turburări prin tratamentul antisifilitic. La 9 Noembrie, sucombă.

Diagnosticul anatomopatologic. Ficat granulos atrofic.

Examenul histologic. Ţesutul interstiţial îngroşat, cu noduli mari de ţesut embrionar, înconjuraţi cu zone de pigment ce par resturi de lobuli distruşi. Căile biliare par puţin hipertrofice.

Mulţi lobuli foarte micşoraţi şi comprimaţi prin ţesutul sclerotic uniform, anular, pe când celulele sunt difuze, granuloase cu nucleu neapreciabil şi multă infiltraţie grăsoasă. Vena centrală nu se poate observa în interiorul acestor lobuli. La suprafaţă capsula lui Glisson se prelungeşte ca ţesut embrionar gros printre lobulii atrofici. Tip de ficat granulos cu atrofia foarte apreciabilă şi inegală a lobulilor.

Infiltraţiune peri- şi intralobulară cu celule embrionare; degenerare grasă şi infiltraţie pigmentară a celulelor ficatului

Observaţiunea Nr. 9. Roza Lechel, 26 de ani, intră în Serviciul D-lui doctor Fl. Teodorescu şi sucombă la 16 Mai 1888. Simptomele principale: icter, ascită, albuminurie.

[1]) Arch. de physiol., 1880, p. 830.

Necropsia. Pulmonii, în părţile inferioare neaeraţi, de consistenţa şi aspectul splinei. Cordul stâng dilatat; musculatura atrofiată, palidă, flască, friabilă, gălbuie; pereţii cordului drept subţiaţi, galben-bruni, degenerarea parenchimatoasă.

Ficatul dur şi compus de lobuli ridicaţi la suprafaţă, cu 2—5 cm diametru între ei fiind un ţesut retractat. La suprafaţa secţiunii, sunt ridicături galben-portocalii, între care se află un ţesut transparent, cenuşiu.

Mucoasa stomacului palidă, edematoasă, prezentând nişte găuri ca un ciur, adică nişte eroziuni emoragice cu precipitat brun la fund. Splina e ceva mai moale, capsula mai groasă, pulpa mai moale şi de o coloare brun-neagră. Rinichii cam umflaţi, bruni; capsula se desface uşor; substanţa corticală mai groasă, injectată inegal şi friabilă.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză atrofică cu lobulaţiune a ficatului. Degenerare parenchimatoasă a cordului dilatat şi a rinichilor. Eroziuni emoragice în stomac; edem al intestinelor, ascită şi icter.

Examen histologic. Hipertrofia ţesutului conjunctiv interstiţial, neoformaţiune de canalicule biliare, infiltraţiune perilobulară şi intralobulară cu celule mici, degenerare grasă a celulelor hepatice şi infiltrarea lor de bilă, îngroşarea şi obliteraţiunea venei centrale.

Proliferaţiune vie cu formaţiune de lobuli cu celule mici.

Stare embrionară a ţesutului interstiţial; invaziunea lobulilor de acest ţesut

Observaţiunea Nr. 10. Ioniţă Haralamb, de 27 ani... sobar, intră în Serviciul D-lui doctor Fl. Teodorescu la 12 Martie cu caşexie palustră, megalosplenie şi purpura; moare după două zile.

Necropsia. Diagnostic. Ficat atrofic, granulat şi lobulat.

Intumescenţa cronică foarte însemnată de natură malari ă a splinei. Icter grav. Pete emoragice diseminate pe suprafaţa corpului, pe toate seroasele şi mucoasele. Hipertrofia şi degenerarea parenchimatoasă a rinichilor (autopsie incompletă).

Suprafaţa corpului este galbenă, de asemenea şi conjunctivele. Pete emoragice pe toată suprafaţa corpului şi a organelor.

In pericard, există vreo 2 l precum şi în fiecare cavitate pleurală câte 1 l lichid roşiatic. Musculatura cordului pătată cu mici pete emoragice. Pulmonii sunt umflaţi la partea anterioară, congestionaţi la partea posterioară.

Ficatul mai mic, dar şi gros, având o formă rotundă, este lobulat, fiecare lobul de câte 2 cm de coloare gălbue şi la secţiune, lobulii se văd mai bine. Intre lobuli se află ţesut interstiţial verde. De-a-lungul vaselor este o reţea şi mai groasă de ţesut alb, cicatriceal. Splina mult mărită, 1250 g are o formă turtită, este consistentă, de o coloare roşie închis la periferie roşu-negricioasă ca nişte infarcte emoragice confluente. Rinichii sunt măriţi, de coloare brună, substanţa corticală gălbuie, basinetele acoperite cu o massă de echimoze.

Examenul histologic. Intre lobuli, ţesutul e plin cu celule embrionare; canaliculele biliare sunt foarte proliferate. In interiorul lobilor, ficatul e foarte diferit: unii lobuli sunt distruşi şi înlocuiţi cu ţesut embrionar, cu celule mononucleare, aşa că abia se văd câteva urme de celule mari, brune, pigmentate, şi asta e tot ce a rămas din lobuli. In alte locuri, lobulii sunt constituiţi de un ţesut aproape normal.

Inflamațiune difuză bilioasă și perivasculară; celulele ficatului palide, necrozate, fără nuclei.

Observațiunea Nr. 11. I. M., 12 ani, intră în Serviciul D-lui profesor Sergiu, pentru ascită cu icter intens. Cazul dela 20 August 1888; ficatul și splina mărite. Diagnostic clinic: cașexie palustră.

Diagnosic anatomopatologic. Ficat cirotic, mărit de volum, ușor granulat.

Examenul histologic. Inflamație bilioasă difuză și scleroză perivasculară.

Țesutul interstițial este uneori sclerozat și de aici se întinde în interiorul lobulilor o dilatație însemnată a vaselor cu compresia celulelor ficatului, având aspectul de țesut cavernos. Scleroza interstițială e marcată și în jurul canaliculelor biliare, iar celulele lor sunt embrionare, canaliculele multiplicate. Leziunea mai însemnată pare a fi o hiperplazie însemnată a celulelor ce căptușesc venele intralobulare, pe când de altă parte celulele ficatului sunt palide, confluente, omogene, puțin lucide și de multe ori, nu mai conțin nuclei. Spațiile biliare intralobulare sunt dilatate și pline cu o massă granuloasă ce se colorează rău prin safranină. Inflamațiunea difuză și totuși de natură biliară și interstițială; uneori, scleroză perivasculară în jurul venelor mari.

Scleroză interstițială, neoformațiunea de canalicule biliare; atrofie și degenerescență pigmentară a celulelor ficatului

Observațiunea Nr. 12. C. I., 52 de ani, intră în Serviciul d-lui dr. Teodorescu pentru ascită, colorațiune subicterică a conjunctivelor, jenă în circulațiunea abdominală. Cazul dela 3 Mai 1888. Sucombă la 1 Iunie.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză atrofică granuloasă; capsula ficatului foarte mult îngroșată.

Examenul histologic. Capsula lui Glisson îngroșată, compusă din fibre conjunctive și puține celule embrionare. In unele părți, imediat sub capsulă, țesutul hepatic lipsește sau nu se vede din el decât numai celulele atrofiate și pigmentate. In general, celulele ficatului sunt foarte alterate, atrofiate și infiltrate de pigment biliar. In unele părți chiar, aceste celule sunt distruse. Lobulii ficatului nu mai prezintă configurațiunea lor normală; sunt mai mici, neregulați și despărțiți prin bande de țesut conjunctiv fibros, ce conține multe celule embrionare. Spațiile porte foarte îngroșate și există o scleroză foarte manifestă împrejurul caniculelor biliare. Venele suprahepatice sunt câteodată dilatate. De asemenea, observăm uneori canale biliare de nouă formațiune.

Ingroșarea țesutului interstițial; semne de proliferare în celulele ficatului care sunt degenerate

Observațiunea Nr. 13. Anica Nicolae de 40 de ani, intră în Serviciul d-lui profesor Stoicescu pentru o pleuropneumonie dreaptă având și icter foarte intens; ficatul mare, nu are ascită. Cazul dela 25 Februarie 1888.

Diagnostic anatomopatologic. Ciroză hipertrofică a ficatului cu forma lobulară; degenerare grasă, hipertrofia canaliculelor biliare, infiltrația celulelor cu pigment biliar.

Examenul histologic. In general, lobulii ficatului îşi păstrează configuraţia lor deşi prezintă forme variabile; cu toate acestea, venele suprahepatice nu se mai observă în centrul acestor lobuli. Trabeculele conjunctive ce pleacă dela capsula lui Glisson sunt îngroşate şi formează inele groase în jurul mai tuturor lobilor. Pe traiectul acestor trabecule, se văd leucocite diseminate şi mici grupe de celule hepatice de un aspect mai mult sau mai puţin normal, mai cu seamă sub capsulă. Numărul celulelor hepatice ce formează acest grup este mic şi se poate număra. Canaliculele biliare sunt proliferate, celulele ce compun lobulii propriu zişi sunt transformate în vezicule grăsoase şi din celulele hepatice nu se mai vede decât nucleul împins la periferie, unde se vede pigment biliar în cantitate mare. Pereţii canaliculelor biliare de un ordin mai înaintat, sunt mai groşi şi înconjuraţi de o zonă de celule embrionare.

Proliferarea celulelor hepatice; stare embrionară a ţesutului interstiţial

Observaţiunea Nr. 14. Bolnavul V. S. intră în Serviciul d-lui dr. Teodorescu pentru ascită cu icter şi slăbiciune generală. Cazul dela 13 Martie 1888. Sucombă la 15 Martie.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză atrofică lobulată.

Examenul histologic. Ţesutul interstiţial foarte îngroşat printr'un ţesut embrionar. Acest ţesut e plin cu vase, cu canalicule biliare de nouă formaţiune, înglobând şi grupe mai mici de celule ale ficatului pline cu pigment, corespunzând uneori unor lobuli distruşi. Nucleii nu se mai colorează, celulele devin confluente şi mai mari. In locul venei centrale, aflăm un nodul embrionar dens. Parenchimul organului formează nişte grupe mai mari de lobuli cu celule mici, bine colorate, cu nuclei mari, cu figuri de kariokineză, proliferate şi lobulii fiind cu mult mai mici şi mai confluenţi decât în stare normală. Vena centrală de multe ori nu este apreciabilă şi în locul ei se află nişte celule galbene pigmentate, mai mici decât celulele ficatului şi nişte nuclei de leucocite; şi aici celulele sunt foarte palide şi de regulă numai nucleolul se colorează mai bine.

Invaziune de ţesut embrionar în interiorul lobulilor, distrugerea acestora, spre centru grupare glanduloasă a celulelor hepatice

Observaţiunea Nr. 15. Bolnavul Petre George, de 48 de ani... intră în Serviciul d-lui dr. Teodorescu la 12 Septembrie şi moare la 15 Octombrie cu diagnosticul clinic dizenterie cronică.

Diagnostic anatomic. Ciroză atrofică lobulată a ficatului.

Atrofie sclerotică a rinichilor. Ascită şi anasarcă. Anemie generală şi atonia intestinală. Emfizem cu aderenţe pulmonare.

Descrierea ficatului. Ficatul micşorat în toate dimensiunile; lobul stâng nu este atrofiat, marginile nu au dispărut cu totul. Suprafaţa e foarte granuloasă, cu granulaţiuni fine şi mai groase, până la mărimea unui bob de mazăre. La secţiune, e mai dur şi deasemenea granulos şi galben; ţesutul interstiţial este îngroşat. Splina e puţin mări'ă, capsula îngroşată ca şi trabeculele, pulpa palidă şi se scoate anevoie.

Examenul histologic. Ficatul e lobulat; lobulii sunt bine limitaţi prin ţesut conjunctiv proliferat, embrionar, ţesutul interstiţial prezintă anume mai multe feluri de

celule; se vede o proliferare a limfaticelor cu înmulțirea endoteliilor; există o proliferare nu așa însemnată a canaliculelor biliare; sunt noduli de aspectul unor foliculi limfatici, care participă la îngroșarea țesutului interstițial. Acest țesut intră, în lobuli de-a-lungul vaselor, producând o distrucție completă a celulelor ficatului, în mare parte infiltrate cu grăsime. Spre centru, masse de celule hepatice cu tendința de a se grupa în glande, adică trabeculele sunt formate din șiruri duble de celule cu nuclei, formând șiruri la periferia trabeculelor. Câteodată, se văd în mijlocul țesutului embrionar interstițial grupe de celule hepatice, formând trabecule și având aspectul glandular.

Inflamațiunea țesutului interstițial periportal și în jurul canaliculelor biliare; proliferarea celulelor ficatului

Observațiunea Nr. 16. Lazăr Wolf, de 64 de ani, intră la 8 Februarie 1892, în Serviciul d-lui dr. Buicliu și sucombă după 13 zile. In timpul vieții, a prezentat dureri hepatice, mărire de volum a ficatului, ușoară ascită, icter și slăbiciune mare.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză hipertrofică, ficat neted.

Examenul histologic. Țesutul interstițial foarte îngroșat și embrionar, cu mult pigment amorf în jurul vaselor. Peretele venei porte îngroșat și țesutul interstițial pătrunde în unii din lobuli între celule, care devin atrofiate și pigmentate, marginile lobulilor fiind deranjate. De ordinar însă țesutul embrionar nu pătrunde în lobuli. In interiorul lor vedem celule proliferate; nucleii au devenit mai mici, mai mulți și ocupă partea periferică a trabeculelor, pe când capilarele sunt umplute, nu numai cu pigment dar și cu masse hialine, vena centrală e de multe ori comprimată și ocupată sau înconjurată de pigment. Există, deci, un proces înafară formând un fel de capsulă. Totodată, există și o scleroză a pereților portali, scleroză înconjurată cu țesut embrionar, care există și în jurul canaliculelor. Epiteliul e destul de bine conservat.

Țesut intermediar între celulele hepatice și canaliculele biliare

Observațiunea Nr. 17. Anghel Iorgulescu, de 55 de ani, funcționar, intră în Serviciul d-lui profesor Kalinderu la 21 Septembrie 1887 cu ascită, ficat mare, îndurat, granulos; splină mărită, fără icter, și i se pune diagnosticul ciroză mixtă. In Noembrie, sucombă și făcându-i-se necropsia s'a adus ficatul la Institut.

Descrierea macroscopică. Ficatul e mărit de volum, de coloare brun-gălbuie; capsula îngroșată; mai dur. Aspectul tăieturii ficatului este abnorm întrucât lobulii sau grupe de lobuli prezintă o coloare galben-aurie, iar țesutul interstițial formează o rețea groasă, albă și foarte dură.

Descrierea microscopică. Piesele colorate cu safranină și hematoxilină arată celulele hepatice în genere atrofiate, izolate, lucitoare și prezintă o coloare gălbuie și adesea granulațiuni de pigment galben, brun sau negru. Nucleul celulelor e distrus în cea mai mare parte sau în locul nucleului se află niște puncte fine, grămădite, bine colorate prin safranină. Imprejurul venei centrale, țesutul conjunctiv este îngroșat, tendinos, prezentând în câteva locuri celulele embrionare grămădite. Se poate constata în unele locuri că țesutul interstițial pătrunde de-a-lungul vaselor în interiorul lobulului. Leziunile cele mai interesante se află în regiunea venei porte. Vasul însuși e comprimat și peretele îngroșat și înconjurat de celule embrionare în număr neînsemnat. In zona

ce urmează după peretele vasului se află canaliculele biliare de asemenea comprimate, cu luminile aproape obturate, înconjurate de un strat concentric de ţesut conjunctiv fibros, având şi un număr mai mare de celule embrionare, cari însă sunt mai numeroase la periferia acestui strat. Stratul, care conţine canalele biliare, este urmat de alt strat care pare a fi de nouă formaţiune şi care trece fără o limită precisă înăuntrul lobulului. Acest strat e format pe de o parte din ţesut conjunctiv fibros sau omogen (sclerotic) de altă parte dintr'o reţea prelungită şi paralelă cu periferia lobulului, având nişte prelungiri terminale ascuţite, mai cu seamă în direcţiunea venei. Ramificaţiunile acestea sunt compacte şi formate din celule multiunghiulare, mai mici decât celulele hepatice, fiind comprimate reciproc şi prezentând nucleoli bine coloraţi prin hematoxilină. In câteva locuri, se poate constata o legătură între aceste ramificaţiuni şi celulele hepatice. Unele din aceste traiecte arată o dispoziţiune paralelă celulelor, şi în alte locuri se văd nişte infarcte bilioase, omogene, brune, de o mărime până la 1/20 mm. In cazul acesta, se poate constata deasemenea că infarctele se află într'un conduct, limitat de celulele descrise. La marginile lobulilor hepatici, ţesutul conjunctiv sclerotic pătrunde de-a-lungul vaselor în interiorul lobulului formând trabecule şi insule de celule hepatice care se confundă, devin uniforme şi pierd gradat nucleul. In zona aceasta se constată câteodată o formaţiune nouă de celule hepatice, adică insule limitate consistând din celule hepatice, mult mai mici, care prezintă nuclei bine coloraţi şi în stare de multiplicaţiune. Prin procesul descris, nişte grupe de traiecte şi de celule hepatice degenerate sau de formaţiune nouă se rătăcesc în ţesutul interstiţial. In alte părţi ţesutul interstiţial nu pătrunde pretutindeni în interiorul lobului, ci, intrând până la un punct anumit în interior, formează o capsulă pentru partea centrală numai a lobulului, pe când partea periferică mai puţin alterată, se află în mijlocul ţesutului conjunctiv interstiţial, formând straturi paralele cu suprafaţa părţii încapsulate.

Proliferarea cu hipertrofie şi cu înmulţirea celulelor, nucleii la periferia trabeculelor

Observaţiunea Nr. 18. Ghiţă Ionescu, de 52 de ani, intră în Serviciul d-lui profesor Kalinderu la 30 Octombrie 1892. Alcoolic şi tuberculos, mai ales la vârful pulmonului drept; are ficatul granulos şi puţină ascită; fenomene de paraplegie datând de mult, meningită a bazei cu paralizia oculo-motorului comun drept. Moare la 10 Noembrie acelaşi an, prin meningită tuberculoasă.

Necropsia. Se verifică leziunile aflate la clinică: tuberculoză pulmonară, ascită cu ficatul puţin micşorat, granulos pe suprafaţă, capsula îngroşată. La secţiune, ficatul e mai dur, lobulii bine izolaţi printr'un ţesut intersiţial mai lat, cenuşiu, cicatriceal; lobulii au o coloraţiune alb-gălbuie, sunt mai mari şi proeminenţi.

Examenul histologic. Lobulaţiunea în cazul de faţă e produsă de un ţesut interstiţial îngroşat şi pe alocuri sclerozat şi infiltrat cu celule embrionare mai mult mononucleare şi cu spaţii limfatice între fibrele umflate şi rigide. In mijlocul ţesutului de granulaţiune, se vede câte un loc palid granulos, format de celule necrozate, dar fără caracterele tuberculozei (fără celule gigante sau epiteloide).

Lobulii sunt foarte neregulaţi în ce priveşte direcţiunea trabeculelor. In jurul venei centrale, se află acelaşi ţesut embrioplazic ca în interstiţii, dar nucleii sunt mai fragmentaţi. Celulele ficatului arată semne evidente de proliferaţiune şi anume, se află într'un singur lobul, câteodată într'o parte, spre exemplu partea periferică, trabecule

mai subţiri şi cu un număr foarte mare de nuclei mici corespunzând unei înmulţiri însemnate a celulelor, pe când în alte părţi aflăm celule mult mărite, şi unele conţinând 2, 3 şi chiar mai mulţi nuclei foarte mari, tripli sau quadrupli ca cei din regiunea proliferată. Aceste celule mari şi cu mulţi nuclei se află în unele părţi ale lobulilor şi cu infiltraţiunea grasă. Lângă celulele grase se văd câteva celule ale ficatului, neconţinând grăsime. Nicăieri nu se observă o degenerare a celulelor ficatului.

Numai ici colo, excepţionalmente, se vede o canalizare a părţilor periferice în sensul de a forma canalicule biliare. Cu mult mai comună este în acest ficat tendinţa nucleilor de a se aranja în două şiruri la periferia trabeculelor, lăsând partea axială a trabeculului fără nuclei. Celulele la periferia lobulilor, fără să prezinte granulaţiuni pigmentare, sunt totuşi gălbui în mod difuz. Sunt puncte unde ţesutul conjunctiv şi vasele fac invaziune în interiorul lobulilor dela periferie, producând o deranjare însemnată a trabeculelor, aşa încât atare trabecule devin în mijloc un ţesut sclerotic, dar şi aici sufere o reacţiune în sensul unei proliferaţiuni mai mult decât o degenerare.

Hiperplazie pronunţată a celulelor ficatului cu tendinţă a forma canale

Observaţiunea Nr. 19. Anton Radu, de 40 de ani... tâmplar, intră în Serviciul d-lui dr. Fl. Teodorescu la 27 Decembrie 1892. Diagnoza clinică, ciroză mixtă. Urina conţine pigmenţi biliari şi zahăr, în cele din urmă a scăzut la 300 cm^3 în 24 de ore. Bolnavul a sucombat la 25 Ianuarie 1893.

Autopsia. Diagnostic anatomic. Ciroză granuloasă a ficatului fără atrofie, cu o cicatrice profundă la hil, de natură probabil sifilitică. Scleroza jumătăţii superioare a rinichiului drept probabil de aceeaşi natură, cu nefrită parenchimatoasă stângă. Hidrotorace, anasarcă, ascită, intumescenţă cronică a splinei. Edem acut al pulmonilor.

Ficatul lobulat, cu un ţesut dur; la suprafaţă, nu se prea manifestă granulaţiunile, mai cu seamă că capsula este îngroşată. Vezica biliară e dilatată, bila verzuie lichidă, căile biliare libere. O cicatrice la hilul ficatului. Ficatul e gros, diformat, nu e micşorat. Ţesutul interstiţial îngroşat, nişte granulaţiuni proemină şi sunt de coloare alb-gălbuie şi alte părţi de coloare verzuie. Cicatricea este hipertrofică şi cu noduli izolaţi mai profunzi, gălbui, având caracter radiat.

Rinichiul drept foarte mic, partea inferioară conservată, cea superioară cu totul atrofiată şi acolo capsula se desprinde cu substanţa corticală. Atrofia s'a' întins şi asupra substanţei medulare. Calicele dilatate, vin până la periferie, înlocuind pierderile de substanţă. Rinichiul stâng foarte mărit, capsula se desface uşor, suprafaţa e de coloare brun-gălbuie. Substanţa corticală mai transparentă, pe margini are un luciu particular, mai dură. Splina mai palidă, roşie deschis, cărămizie, consistentă.

Examenul histologic. Cicatricele sunt sclerotice şi mai conţin câteva grupe de celule embrionare la periferie. In mijlocul ţesutului conjunctiv, se văd nişte noduli, formaţi parte din vase dilatate, varicoase, în interiorul cărora (şi anume la cele mai mici) există o massă de granulaţiuni negre în nişte celule probabil endoteliale şi pe de altă parte din ţesutul dintre vase cu celule embrionare, dar mai mari şi câteodată pigmentate. De aici pornesc vase dilatate în interiorul lobulului. Aceste vase sunt însoţite de puţin pigment negru şi e de remarcat că, în regiunile pigmentate, există nişte lobuli care nu sunt aşa bine limitaţi şi unde celulele sunt atrofiate şi izolate, cu nucleul bine păstrat.

Ţesutul intersiţial care înconjoară grupurile de lobuli e îngroşat şi conţine puţine celule. Canaliculele biliare abia înmulţite; vasele sunt înmulţite şi în acest ţesut rigid, sclerotic. Lobulii înşişi sunt mult măriţi şi prezintă o hiperplazie pronunţată, adică trabeculii mai largi, mai groşi decât în stare normală, fiecare celulă cu mai mulţi nuclei dispuşi mai mult la periferia trabeculului.

Lobulaţiune congenitală a ficatului cu distrugerea unor lobuli şi hipertrofia altora

Observaţiunea Nr. 20. Petre Groşilă de 20 de ani... măcelar, intră în Serviciul d-lui dr. Stoicescu la 29 Noembrie 1892, cu ematemeză şi i se pune diagnosticul de ciroză atrofică palustră. La 3 Decembrie, sucombă şi i se face necropsia de personalul Serviciului. La Institutul de Patologie, s'a adus numai un fragment din ficat, care arată o scleroză a ţesutului interstiţial cu lobulaţiune.

Examenul microscopic. Ficatul e format de lobi bine pronunţaţi ca nişte ficaţi mici uniţi între ei printr'un ţesut fibros şi constituiţi la rândul lor de lobuli hipertrofiaţi, necrozaţi în cea mai mare parte; celulele cele mai multe sunt fără nuclei, vitroase, cu infiltrare de fragmente de nuclei necrozaţi. La periferie, se mai vede ţesut hepatic colorat. Ţesutul interstiţial sclerozat, prezentând în unele locuri focare de ţesut embrionar cu un mare număr de canalicule biliare de neoformaţiune. Chiar în mijlocul acestui ţesut sclerotic, se mai văd câteva trabecule de ţesut hepatic colorat şi cu nuclei, dar fără semne de proliferare.

Avem dar de a face cu o lobulaţiune congenitală a ficatului, cu distrugere totală a unor părţi dintr'însul prin ţesut de cicatrizare şi cu hipertrofia altor grupe de lobuli încapsulaţi şi necrozaţi în cea mai mare parte.

Lobulaţiune congenitală cu hiperplazie intensă a celulelor hepatice

Observaţiunea Nr. 21. Bolnavul Petre Neacşu, de 60 de ani, grădinar, intră în Serviciul d-lui profesor dr. Măldărescu la 9 Noembrie pentru o ciroză atrofică cu aterom arterial şi moare la 14 Decembrie 1892.

Autopsia făcută la 16 Decembrie 1892 de noi, dă ca diagnostic anatomopatologic: Ciroză atrofică granuloasă a ficatului cu endarterită cronică deformantă generalizată. Ascită.

Descrierea autopsiei. Cadavru masculin, slăbit; coloraţie subicterică, pupila dreaptă puţin mai mică; gât lung, torace strâmt.

Abdomen balonat, fluctuent. Substanţa cenuşie a creierului palidă, cea albă consistentă. Arterele la bază abia puţin îngroşate. Corpul tiroid mai brun-cenuşiu. Mucoasa laringelui şi faringelui injectată, de coloare brună, acoperită de o substanţă brună-roşie. Pulmonul stâng puţin umflat la partea anterioară, hiperemic, infiltrat, cu mult lichid sanguinolent. Pulmonul drept aderent la periferie, retractat. Pericardul conţine puţin lichid. Cord mare, flasc, mai cu seamă ventriculul stâng, musculatura palidă, fragilă; cordul drept acoperit cu multă grăsime. Valvulele aortei puţin retractate, orificiul strâmtat, cu plăci de aterom sau calcare. Aorta ascedentă normală, netedă, puţin îngroşată.

Ficatul micşorat în volum în toate dimensiunile, cu suprafaţa foarte inegală, cu granulaţiuni mai mari şi altele mai mici. La secţiune, suprafaţa e granuloasă, cu

granulaţiuni inegale, galben-palide, înconjurate de un ţesut conjunctiv hiperemic îngroşat. Splina foarte aderentă la diafragm, acoperită cu plăci groase, tendinoase; la secţiune, trabeculele îngroşate, pulpa lucidă, se scoate cu greutate şi e granulată. Stomacul conţine mucus brun; în apropierea pilorului mai îngroşat; duodenul conţine un lichid brun-roşiatic. Coledocul astupat cu un dop de mucus. Căile biliare libere; bila negricioasă, mucoasă, bine legată. Ţesutul peripancreatic şi retroperitoneal mai dens şi de asemenea ţesutul gras mai tare. Capsula rinichiului se desface uşor, suprafaţa granuloasă, grisă, cu cicatrice; substanţa corticală mai palidă, puţin groasă şi lucidă. Artera splenică ondulată şi ateromatoasă. Peritoneul injectat şi acoperit cu pseudomembrane fibrinoase. Mucoasa intestinală injectată şi edemaţiată. Pe aorta abdominală, plăci de aterom care dispar la iliace şi apar la femorale.

Examenul histologic. Ţesutul interstiţial cu totul sclerotic, lărgit, ca massă uniformă cu puţini lobuli bine coloraţi cu colorile de anilină şi pigmentaţi. La periferia din spre lobul se află ici colo nişte celule hepatice.

Celulele ficatului nu sunt tocmai degenerate, însă sunt deranjate, nu mai formează trabecule radiate, sunt mai mici, în proliferare vie, formând la periferie adevăraţi muguri de nuclei, dintre care mulţi vacuolari. In centrul lobulilor, este iarăşi un ţesut fibroplazic, fără a se putea vedea vena centrală şi celulele dimprejur sunt izolate şi foarte pigmentate.

Atrofie prin scleroză şi de altă parte proliferare foarte vie, producând lobuli mari de nouă formaţiune cu celule hepatice mici, având aspectul unui sarcom

Observaţiunea Nr. 22. N. Simionescu, 30 de ani, precupeţ, intră în Serviciul d-lui profesor dr. Măldărescu la 20 Noembrie 1892 şi i se pune diagnosticul: ciroză cu ascită. Bolnavul sucombă la 13 Ianuarie 1893, i se face autopsia de personalul Serviciului, iar la Institutul de Patologie, se trimit numai ficatul, rinichii şi pancreasul.

Descrierea macroscopică. Ficatul micşorat de volum, lobulat, lobulii mai mari şi cu granulaţiuni mici. Ficatul consistent, în unele părţi ţesutul ficatului e distrus, rezultând un fel de cicatrizare a organului. Nodozităţi mai mari, până la 3 cm diametru se ridică la suprafaţă, cu structura ficatului, de coloare galben-portocalie, uneori confluente, în mijloc cu un lumen probabil al unui vas sanguin. Afară de aceşti noduli sunt alţii mai mici, care trec în restul ţesutului hepatic ca granulaţiuni fine şi intră în profunzime în ţesutul ficatului fără a avea structura organului, ci a unui ţesut sclerotic uniform. In vezica biliară, puţină bilă. Rinichii măriţi, substanţa corticală îngroşată, capsula se desface uşor. Pancreasul mai palid, uniform, mai consistent.

Examenul histologic. Ficatul lobulat, unii lobuli au devenit foarte mari printr'o proliferare vie a celulelor, pe când ceilalţi sunt degeneraţi în mod difuz. Ţesutul conjunctiv îngroşat fără proliferare celulară, canalele biliare puţin înmulţite. O proliferare vie a lobulilor cu diferite forme şi diferite stadii, la început celulele devin mai mari pe când unele se distrug prin vacuolizare şi devin mai izolate. Alte grupe de celule proliferează, producându-se în locul unui şir simplu un şir dublu şi nucleii se aşează la periferia trabeculelor, lăsând mijlocul liber aşa încât se manifestă o tendinţă la canalizare. In acelaşi lobul mare, se află apoi alte feluri de proliferare, anume înmulţirea şi consecutiv micşorarea însemnată a celulelor ficatului, care, prin presiunea reciprocă, prin micşorarea nucleilor, capătă aspectul unui ţesut embrionar sau sarco-

matos fascicular Şi aici prin urmare e necroză cu o proliferaţiune cu totul particulară. Ici colo sunt celule pigmentate, altă dată pigment între celule; uneori nuclei mai hialini (fig. 2 şi 3 planşa II).

Distrugerea biliară şi edematoasă a celulelor la periferie cu proliferare vie, poate adenomatoasă, a parenchimului

Observaţiunea Nr. 23. George Mitea, de 60 de ani... plugar, intră în Serviciul d-lui dr. Fl. Teodorescu la 20 Decembrie 1892 şi i se pune diagnosticul: ciroză cu albuminurie uşoară. Eritem la partea superioară a coapselor. Sucombă la 30 Ianuarie 1893.

Autopsia. Cadavru masculin, slăbit, pupila dreaptă mai contractată, toracele bombat; abdomenul flasc, fluctuant. Oasele craniului fragile, diploia foarte desvoltată, tablele subţiri; meningele injectate, substanţa cerebrală palidă. Corpul tiroid mic, galben coloid. Mucoasa laringelui şi faringelui palidă. Pulmonul stâng aderent prin pseudomembrane vechi, mai flasc şi mai fragil, conţine aer; lobul inferior mai consistent, are aspectul cărnii, subînnoată în apă. La secţiune, se scurge mult lichid spumos; marginile anterioare puţin emfizematoase. Pulmonul drept aderent, micşorat în volum ca şi cel stâng; din bronhii, iese un mucus spumos, bronhiile la periferia pulmonului dilatate. In pericard cam 150 cm³ lichid citrin. Cordul micşorat în volum, acoperit cu o substanţă gelatinoasă, musculatura ventriculului stâng brună închis, subţiată, cu ţesutul conjunctiv desvoltat; vasele cordului varicoase. Cordul drept acoperit cu grăsime, pereţii subţiaţi, cavitatea goală. Două trei plăci mici, galbene la baza aortei şi pe aorta toracică; la origine, aorta puţin dilatată. Splina mărită, capsula foarte îngroşată şi sbârcită, formând nişte îndoituri groase. Pulpa de coloare brună-închis, cu trabeculele desvoltate, se rade uşor.

Ficat foarte mic, mai cu seamă lobul drept sbârcit, flasc, nu prea tare, de coloare brună închis. Capsula puţin îngroşată. La secţiune, se prezintă puţin granulos şi colorat diferit şi anume părţile mai ridicate sunt mai palide, iar cele deprimate mai închise. Căile biliare libere, bila de coloare portocalie, fluidă. Stomacul contractat, mucoasa îngroşată, mamelonată, acoperită cu o substanţă mucoasă bine legată etc.

Diagnostic anatomopatologic. Ciroză flască portală. Stază biliară şi limfatică intralobulară. Distrugere biliară şi edematoasă a celulelor hepatice la periferie şi proliferare vie, poate adenomatoasă, a parenchimului.

Examenul histologic. Ţesutul interstiţial e destul de uniform cu puţine celule, un fel de ţesut conjunctiv flasc, dar care există mai cu seamă în jurul venelor portale mai mari; de altminteri, în general nu observăm o îngroşare a ţesutului interstiţial. Numai sub capsulă se află un strat de ţesut embrionar, dar nici acesta nu e continuu. Vasele subcapsulare au pereţii foarte îngroşaţi.

In ce priveşte parenchimul, este foarte pigmentat in unele locuri, celulele fiind ocupate de pigment brun. Spaţiile între trabecule sunt mai mari şi ocupate de regulă de un lichid în care se disting şi puţine globule roşii. Celulele hepatice sunt totuşi bine conservate, cu nucleii de o mărime foarte diferită: mari vacuolari, mari, foarte coloraţi, mici cu dispoziţiunea celulelor la periferia trabeculelor; toate acestea denotând o proliferare mai vie a ficatului. In unele locuri, se văd în mijlocul lobulilor nişte insule sau părţi destul de izolate, unde celulele ficatului au un caracter particular, nu mai sunt pigmentate, formează trabecule mai scurte, neregulate, groase, rotunzite mai mult, mai largi, cu celule totdeauna dispuse pe două rânduri, la periferie, cu tendinţa de a forma canale.

In jurul acestor insule, trabeculele vechi sunt comprimate şi foarte pigmentate, încât totul face impresiunea unor insule de nouă formaţiune. Afară de aceasta, există ici colo lobuli întregi cu caracterul acestor insule. De altă parte nu se observă proliferaţiunea căilor biliare.

In interiorul ţesutului interstiţial îngroşat, se văd nişte spaţii umplute cu o substanţă granuloasă, brun-roşie, bine colorată prin safranină, care cu o lentilă mică face impresiunea unor microbi; cu o lentilă mai mare se văd nişte granulaţiuni inegale, de o coloare brună, probabil pigment. Aceste granulaţiuni cu o lentilă şi mai mare se arată ca nişte formaţiuni rombice, scurte, rotunjite la colţuri cu un diametru de 0,5 μ—1,0 μ, de coloare roşu-brună.

Lobuli adenomatoşi

Observaţiunea Nr. 24. Pena I. Nicotescu, de 57 de ani... intră în Serviciul d-lui dr. Buicliu la 29 Februarie şi sucombă la 12 Martie cu diagnoza clinică cancer al ficatului.

Diagnostic anatomopatologic. Ciroză atrofică a ficatului. Bronşită cronică; pleurită adezivă. Hipertrofie şi dilataţie a cordului stâng cu vegetaţiuni globuloase a lui Laennec. Endocardită fibrinoasă parietală. Miocardită cronică. Hidropizie, ascită, anasarcă. Puţină pleurezie dreaptă. Carnificaţia părţii inferioare şi posterioare cu câţiva noduli emoragici ai pulmonilor.

Examenul histologic. Ingroşare mai mult sclerotică a ţesutului interlobular formând grupe de lobuli mai mult sau mai puţin izolaţi. In interiorul ţesutului sclerotic câteva grupe de celule embrionare în jurul vaselor, precum şi o uşoară proliferare a canaliculelor biliare.

Lobulii modificaţi în mod însemnat: celulele dela periferie aproape normale, dar mai mari şi mai colorate, cu nucleii mai mari, cu cromatina augmentată, am putea zice proliferate; spre centru celulele şi nucleii devin din ce în ce mai palizi, vasele capilare dilatate, celulele hepatice pigmentate, cu nucleul la periferie, cu picături de grăsime şi endoteliul capilarelor umflat. Vena centrală lipseşte în cei mai mulţi lobuli. In interiorul lobulilor, se mai văd ici colo, în mijlocul ţesutului distrus, noduli mici, bine limitaţi, formaţi de o reţea de celule hepatice mai bine conservate, dar mai mari, grupate după un tip diferit de al lobulului, cu semne de proliferare, cu nuclei mari şi bine coloraţi, reprezentând un mic lobul de nouă formaţiune în interiorul unui lobul degenerat. In unele locuri, în mijlocul lobulilor, vasele sunt dilatate şi pline cu sânge, formând un fel de ţesut cavernos.

In primele cazuri din această serie de observaţiuni, mai ales ţesutul interstiţial e desvoltat; iar celulele proprii ale ficatului suferă o atrofie cu degenerare grasă sau infiltraţiune pigmentară, ceea ce le-ar face să intre în cadrul vechii descripţiuni. In cazurile din urmă, însă, vedem apărând între aceste celule degenerate nişte grupe de celule mai mici, bine colorate cu nucleii mari şi de multe ori în mitoză, adeseori câte doi nuclei într'o celulă, păstrând încă reacţiunile şi aspectul general al celulelor hepatice.

Aceste insule de neoformaţiune au uneori o formă globuloasă şi comprimă trabeculele vechi ale ficatului, arătând astfel desvoltarea lor excentrică, proliferaţiunea vie a lor. Că originea acestor grupe de celule e în ţesutul hepatic preexistent o pro-

bează constatarea, făcută de atâtea ori, a continuităţii cu unele trabecule ale lobului.

Altă dată, şi acest fapt are o mare importanţă generală, într'un acelaşi lobul se văd semnele proliferării spre centru bunăoară, degenerarea la periferia lobulului sau din contra centrul degenerat şi periferia cu semnele proliferaţiunii.

Limita între partea proliferată şi elementele degenerate ale lobulului nu este o limită bine determinată, nu sunt celulele comprimate de elementele în proliferaţiune, ci o continuitate, o trecere insensibilă: un trabecul format din celule degenerate la un capăt, prezintă, la extremitatea opusă, celule cu semne de proliferare. Acest fapt probează că, înainte de a fi fost degenerate, celulele lobulului proliferaseră, că necroza a apărut într'un lobul proliferat şi s'a întins treptat dela centru spre periferie sau dela periferie spre centru. Interpretarea aceasta a faptelor este sprijinită mai bine de aceea că în părţile necrozate celulele mai păstrează dispoziţiunea celor proliferate, adică formează şiruri duble, nucleii spre periferie etc. Pe lângă aceasta avem şi un caz de ciroză (observaţia Nr. 27) unde nu se puteau constata degenerări.

Dispoziţiunea celulelor proliferate are aceasta particular, că nu mai sunt aşezate ca în trabeculele normale ale ficatului; ele formează nişte trabecule mai groase, mai ondulate şi părând mai scurte pe secţiuni; numărul celulelor dintr'un atare trabecul e mult mai mare decât în stare normală; nucleii celulelor au tendinţa de a se aşeza la periferie lăsând un lumen central, producând un fel de canalizare, cum se şi observă în unele cazuri. Intr'adevăr, am putut constata de mai multe ori un lumen central mic, ocupat uneori de pigment biliar, altă dată de un lichid, în alte cazuri cu totul liber şi având un strat unic de celule la periferia canalului astfel format. Această dispoziţiune reaminteşte structura embrionară a ficatului. Ca toate ţesuturile în proliferare, şi lobulul hepatic trece prin stadiul embrionar.

După raportul dintre partea degenerată şi partea proliferată a lobulului, s'ar putea distinge două moduri de începere a proliferării: sau lobulul proliferează întâi sub influenţa unei cauze oarecare şi apoi degenerează, sau degenerează întâi şi apoi începe a prolifera. Amândouă aceste procese se petrec în acelaşi timp în ficat, dar credem că cel primitiv e proliferaţiunea care adesea se observă singură. Prezenţa nodulilor proliferaţi în lobulii degeneraţi s'ar putea explica printr'o degenerare incompletă a unui lobul în proliferaţiune, în care mai rămân câteva celule în bune condiţiuni de nutriţie spre a continua proliferarea mai departe, împingând şi comprimând celulele degenerate.

Proliferarea celulelor ficatului prezintă mai multe forme, care adeseori se observă la acelaşi caz. Aceste forme se pot reduce la un tip, cu izolarea celulelor, mărirea volumului şi înmulţirea lor, pe când altele devin vacuolare şi dispar; un al doilea tip — care e cel mai comun — este tendinţa de a forma tuburi, trabeculele îngroşându-se, nucleii aşezându-se la periferie; al treilea tip, care ar fi manifestaţiunea unei proliferaţiuni mai vii, e reprezentat prin înmulţirea celulelor, micşorarea volumului lor, grămădirea şi apăsarea reciprocă a celulelor care iau aspectul unui sarcom sau al unor muguri de nucleu.

Ultimele trei observaţiuni prezintă, pe lângă insulele de proliferaţiune din lobulii degeneraţi, lobuli întregi cu arhitectura schimbată cu totul şi care au aspectul lobulilor adenomatoşi. Cu aceste cazuri — al căror diagnostic este imposibil de făcut numai microscopiceşte — facem în mod natural transiţiunea la adenomul ficatului, care nu e decât un grad mai mare al aceleiaşi leziuni.

CONSIDERAŢIUNI ASUPRA CIROZELOR

Inainte de a trece mai departe în studiul proliferaţiunilor, care fac obiectul principal al cercetării noastre, să ne oprim un moment asupra cazurilor de ciroză pe care le enumerarăm.

Pe aceste 18 cazuri, se înţelege, că nu vom avea pretenţiunea a face un studiu complet, totuşi, profitând de descrierea leziunilor aflate, am putea încerca o clasificare, cu atât mai mult că până acum toate clasificările lasă mult de dorit.

Aranjarea acestor 18 cazuri într'un tablou în care să se vadă simptomele clinice principale, anatomia patologică macro şi microscopică va fi în tot cazul de oarecare utilitate. Socotim, însă, că pe această cale, ar fi de întreprins un studiu special, cu numărul mare de ciroze ce se observă la noi.

Din acest tablou, se poate vedea că am avut forme cu ficatul mare şi altele cu ficatul mic, anume 12 ciroze atrofice şi una cu ficatul de volum normal.

Simptomele prezentate în timpul vieţii se pot grupa în: *ascită fără icter,* 5 cazuri; *cu icter bine pronunţat,* 8 cazuri, din care unul fără ascită; *cu icter mai puţin pronunţat,* încă 5 cazuri. Un prim fapt îl putem stabili de acum, adică sunt ciroze atrofice cu icter (în tabloul nostru 9 cazuri, dacă socotim ca ciroză atrofică, cazul Nr. 12), precum şi ciroze hipertrofice fără icter (1 caz). Celelalte 4 cazuri de ciroze hipertrofice au fost însoţite de icter precum şi 4 cazuri de ciroze atrofice n'au avut icter.

După aspectul macroscopic al ficatului, cazurile noastre se împart în: ciroză atrofică cu ficat lobulat (8 cazuri), ciroză atrofică cu ficat granulos (3 cazuri) şi un caz de ficat atrofic neted, flasc; ciroză hipertrofică cu lobulaţiune, 4 cazuri; ficat neted 1 caz, unul uşor granulat. Nu aflăm legătura evidentă între lobulaţiune şi icter, căci găsim icterul la 4 cazuri cu lobulaţiune, două lobulate cu subicter şi două fără icter; totuşi observăm predominanţa icterului la ficatul lobulat, căci cirozele granulate, chiar acele cu lobulaţiune şi granulate, cum e cazul Nr. 3 nu au dat loc decât la coloraţiune subicterică, ceea ce indică [faptul] că granulaţiunea reprezintă un proces mai mult venos.

Dacă mergem mai departe şi căutăm relaţiunea dintre aspectul macroscopic şi microscopic al cazurilor noastre, aflăm mai întâi în ce priveşte venele portale, că sunt în genere cu pereţii îngroşaţi sclerotici, uneori cu o stare subacută, cu celule embrionare în jurul lor, uneori însă dilatate. Şase cazuri de ciroză atrofică lobulată, două cazuri de ciroză hipertrofică

tot lobulată şi două cazuri de ciroză atrofică granuloasă prezintă o stare sclerotică a venelor. La cirozele granulate, tractusuri conjunctive, de cele mai multe ori embrionare, pornind dela venă, pătrund în interiorul lobulilor. Intr'un caz de ciroză cu păstrarea volumului normal al organului aflăm venele dilatate, varicoase; de asemenea în cazul de ciroză atrofică flască venele erau dilatate. In cazul menţionat cu varice esofagiene şi ematemeză precum şi în alte două cazuri, care au fost studiate la institut, leziunea cea mai mare se află în capsulă. De aici pornesc fâşii conjunctive care comprimă vasele şi produc acea jenă mare în circulaţiunea portală.

Canaliculele biliare sunt mai mult sau mai puţin înmulţite în cazurile de ciroză atrofică cu lobulaţiune; în cazurile de ciroză granuloasă, foarte puţin sau mai des nu oferă niciun semn de proliferare. In cazurile de ciroză hipertrofică le-am aflat înmulţite, cu pereţii îngroşaţi şi înconjurate de o zonă embrionară.

Ţesutul conjunctiv interstiţial este în genere hipertrofiat, sclerotic, şi prezintă uneori o infiltraţiune difuză cu celulele embrionare, alteori noduli formaţi de atare ţesut, alteori este embrionar numai în jurul lobulilor. In cazul de ciroză flască portală şi în două cazuri de ciroză atrofică granuloasă, conţine pigment şi urme de ţesut hepatic distrus.

Raportul între ţesutul conjunctiv interstiţial şi între lobulii hepatici, căruia i se dă atâta importanţă în tratatele clasice, nu are atâta însemnătate după tabloul nostru sau reiese cu totul altceva dintr'însul. In toate cirozele lobulate, atât atrofice cât şi hipertrofice, ţesutul conjunctiv formează inele în jurul lobilor mai mari şi, pornind de aici, în jurul lobulilor, şi câteodată intră şi în lobuli; în cirozele granuloase, pătrunde mai des în interiorul lobulilor şi scleroza e mai difuză, nu mai formează inele perilobulare.

Suntem departe de schema clasică a cirozelor venoase de o parte, cu formele mono- şi bi-venoase şi de cirozele biliare, etc.

Luând acum în consideraţiune parenchimul, starea celulelor ficatului, în diferite cazuri studiate de noi, aflăm cum am arătat mai înainte, o proliferaţiune vie caracterizată printr'o mărire a nucleilor, bogăţie mai mare în cromatină, înmulţirea lor şi figuri de kariokineză.

Aceste semne de proliferaţiune le găsim bine pronunţate în 11 cazuri şi anume: în patru cazuri de ciroză atrofică lobulată, în trei cazuri de ciroză hipertrofică, tot cu lobulaţiune, în două cazuri de ciroză granulată şi în cazul de ciroză flască portală. In genere, observăm că acolo unde vine în contact ţesutul interstiţial cu lobulii şi este în stare embrionară, se află şi o proliferare celulară; dacă însă ţesutul imediat în contact cu lobulii e sclerotic

se observă o necroză prin compresiune la periferia lobulilor şi în acest ţesut necrotic există în cazuri anumite, noduli în proliferare vie.

Dar, un fapt observat mai înainte de Charcot şi Gombault şi verificat în urmă prin multe cercetări, e concomitenţa leziunilor celulare cu icterul. Astfel, în toate cazurile unde a fost retenţiune biliară, celulele sunt pigmentate, necrotice. Aceasta nu însemnează că acolo unde nu a fost icter nu va fi distrugere a celulelor. In cazurile noastre, aflăm atrofia celulelor la cinci ciroze atrofice fără icter; într'un caz de ciroză hipertrofică sunt atrofiate, în celelalte patru sunt proliferate. Totuşi într'un singur caz sunt numai proliferări, în toate celelalte proliferaţiunea celulelor se observă în acelaşi timp cu semnele degenerării. In unele cazuri, degenerarea ocupă unii lobuli pe când alţii proliferează; altă dată, într'un lobul degenerat se văd noduli de proliferaţiune, aşezaţi fără nicio regulă; alteori, degenerarea ocupă periferia lobulului iar centrul proliferează pe când în alte cazuri, din contra, centrul lobulului e palid, iar periferia în stare embrionară.

Această concomitenţă des observată şi mai ales aflarea unor cazuri unde, deşi degenerate, celulele arată o dispoziţiune neobişnuită în lobul (trabecule scurte, sinuoase, cu multe celule, cu nucleii spre periferia ştreangurilor celulare) şi anume asemănată cu a celulelor proliferate, ne-a făcut să admitem că proliferaţiunea celulelor parenchimatoase e comună în ciroze şi scapă des observaţiunii tocmai din cauza degenerării pe care o sufere în urmă.

Din observaţiunile de mai sus, înafară de proliferarea celulelor hepatice pe care am demonstrat-o de ajuns credem, reiese, din punctul de vedere al studiului cirozelor că, clasificaţiunile clasice şi în special cea propusă de Dl. Chauffard acum în urmă în tratatul de medicină [1]) nu sunt tocmai practice.

Pentru mai multă lămurire dăm aici această clasificare:

1. Vasculare	Toxice	Prin otrăvuri înghiţite (alcool, etc.)	
		„ „ produse în organism (gută, etc.)	
	Infecţioase	„ microbism direct (impaludism, sifilis)	
		„ toxi-infecţiune	locală
			extra-hepatică
	Distrofice	Arterioscleroză	
2. Biliare	Prin retenţiune biliară (calcul).		
	Prin angiocolită radiculară (cir. hipertr. Hanot).		
3. Capsulare	Prin perihepatită cronică-localizată.		
	Prin perihepatită cronică-generalizată,		

[1]) Charcot-Bouchard.

Este într'adevăr o frumoasă vedere de spirit, o frumoasă schemă, dar autorul însuşi recunoaşte că e departe de realitatea faptelor. In toate cazurile noastre, aflăm unul sau două cazuri, cu oarecare sforţare, pot intra în această clasificaţiune.

Cazurile noastre ne autoriză să facem mai multe diviziuni şi din mai multe puncte de vedere. Din punctul de vedere clinic am avut: 1) ciroze cu ficat mic cu ascită şi fără icter (tipul cirozelor atrofice ale lui Laennec, aşa cum a fost schematizat de Dl. Charcot); 2) ciroze cu ficat mic, cu ascită şi cu icter; 3) ciroze cu ficat mare şi un icter cronic (ciroza hipertrofică a D-lui Hanot) fără ascită; 4) ficat mare, ascită fără icter, şi 5) ficat mare, icter şi ascită.

Din punct de vedere anatomic macroscopic avem: 1) ciroze lobulate; 2) ciroze granulate; 3) în unele cazuri ambele forme amestecate, fie ciroza atrofică sau hipertrofică.

Din punct de vedere al histologiei patologice avem multe elemente de considerat; totuşi, după cum am văzut, elementul cel mai constant şi în legătură cu forma macroscopică a ficatului, sunt tocmai leziunile parenchimului. Astfel, în câte cinci cazuri de ciroză hipertrofică, avem hiperplazia celulelor ficatului, în două însă cu degenerare, dar păstrând încă semnele unei proliferaţiuni preexistente. In cirozele atrofice, procesul distrugător pare mai intens decât neoformaţiunea celulară.

Ca etiologie, aflăm în cazurile noastre foarte puţine date, ceea ce ne autoriză a presupune cauzele banale invocate de diferiţi autori. Prin aceasta, nu vrem să negăm că, pe lângă leziunile ficatului, s'au aflat în unele cazuri alcoolism sau malarie, dar într'o formă nu mai pronunţată decât la cele mai multe autopsii la noi în ţară, unde impaludismul este atât de răspândit. In două cazuri, s'au aflat ca antecedente sifilisul, dar numai unul a avut cicatrice sifilitice şi cu un raport între ciroză şi sifilis. Dar aceste diferite elemente etiologice nu ne pot servi de bază pentru împărţirea leziunilor care sunt diferite în cazurile cu aceeaşi etiologie. In tot cazul, atare antecedente cu mult mai pronunţate, de regulă, nu provoacă ciroza ficatului. Aşa că, pentru majoritatea cazurilor unde nu există aceste antecedente, trebue să căutăm originea sau cel puţin predispoziţiunea pentru boală în altceva. In această privinţă, ne dau nişte indicaţiuni preţioase tocmai constatările histologice. Aceea ce ne isbeşte înainte de toate în cele mai multe cazuri de ciroză, e starea lobară [1]) a ficatului cu producere de lobi rotunzi

---

[1]) Aspect lobat *(Nota Red.)*.

destul de mari, care, dacă s'ar ivi în orice alt organ, s'ar privi fără ezitaţiune ca nişte adenoame, adică formaţiuni glandulare parenchimatoase.

Şi am putut constata că tocmai în urma desvoltării acestor tumori se atrofiază restul ficatului pe când caracterul adenomatos al acestor formaţiuni e probat prin proliferarea vie şi neoformaţiunea parenchimului ficatului. Din aceste constatări, rezultă că un moment important la producţiunea jenei grave a circulaţiunii venoase sau biliare, care se află la ciroze, depinde în mare parte de formaţiunea sau de desvoltarea acestor tumori. Nu este îndoială că avem totodată şi semne de inflamaţiune în aceste cazuri de ficat lobulat; dar ştim că orice tumoare, dacă produce jenă, este însoţită de ţesut embrionar analog.

Dacă privim astfel majoritatea cazurilor noastre, trebue să stabilim alt element etiologic care ar fi acelaşi ca pentru alte tumori, anume tumori adenomatoase multiple, adică o proliferabilitate enormă, cauzată probabil printr'un viciu în planul architecturii ficatului. Acest element, ca şi pentru alte tumori, va rămâne latent mult timp fără să dea naştere la o ciroză în cazurile când ficatul nu va fi expus la cauze mai apropiate de iritaţiune, alcoolism, malaria etc.; în alte cazuri încă se poate ca abnormitatea aceasta să se desvolte sub forma de ciroze lobulare fără niciun alt element mai apropiat, aşa că, din acest punct de vedere, cauzele invocate de autori ar veni în planul al doilea şi etiologia celor mai multe din ciroze, cel puţin ale noastre, s'ar rezuma într'o desvoltare vicioasă a ficatului ca element predispunător sau chiar şi determinant, dându-se cauzelor determinante admise astăzi o importanţă mai mică.

Această vedere se confirmă chiar prin faptul că, la foarte mulţi indivizi, aceleaşi cauze toxice sau infecţioase, chiar mai intense, nu dau naştere la ciroză, pe când la indivizii predispuşi, aceeaşi cauză, într'o intensitate mult mai mică, determină boala.

Inchizând acest capitol trebue să recunoaştem insuficienţa cunoştinţelor noastre despre ciroze şi trebuinţa de a se lucra mai mult în această direcţiune, cam neglijată actualmente.

ADENOMUL FICATULUI

In cazurile menţionate mai înainte, neoformaţiunea era mai diseminată, producându-se în puţini lobuli; în cazurile următoare, este mult mai comună, este leziunea predominantă, constituind adevărate tumori.

Dacă numele de adenom e nou, se cunosc fapte care au fost în mod deosebit interpretate de mai multă vreme. R o k i t a n s k y (1855) a sem-

nalat cel dintâi existenţa unor tumori circumscrise, uşor de enucleat, compuse din *ţesut hepatic de nouă formaţiune*. Wagner (1861), Klob (1865) şi Friedreich au descris cazuri analoage, sub numele de *hiperplazie nodoasă multiplă a ficatului*. Griesinger (1863) a descris un caz de *tumori adenoide* ale ficatului, întâiul caz studiat microscopiceşte de Rindfleisch. Lancereaux (1867) a publicat şase cazuri de tumori maligne. Forster, Waldeyer, Thierfelder observaseră în unele cazuri de icter grav nişte nodozităţi galbene, cu contur mamelonat, proeminente pe un fond de induraţiune brună, şi pe care ei le considerau ca părţi mai puţin atinse; dar la 1877, Leviţki şi Brodowsky [1]) au găsit în asemenea nodozităţi semne de proliferare a celulelor ficatului, în acelaşi timp diapedeză, formaţiune nouă de canalicule biliare şi de vase sanguine încât considerară procesul ca inflamator, ca o hepatită parenchimatoasă acută. Orth nu admite ca hepatite productive decât cirozele; nodulii hiperplazici sunt numai semnul unei neoformaţiuni compensatoare sau anomalii congenitale de desvoltare; *adenomul* după D-sa este o tumoare malignă ca şi epiteliomul [2]). In 1876, 1878 şi 1879, în trei memorii succesive, d-nii Kelsch şi Kiener [3]) precizează studiul hepatitei parenchimatoase, analogiile şi diferenţele ei cu adenomul, punându-le ca grade deosebite în aceeaşi serie de leziuni. Puţin în urmă (1880), Sabourin a arătat că, în tuberculoză, se vede această evoluţiune nodulară, dar ajunge la ciroză (Hanot, Lauth). După D-nii Kiener, Kelsch, precum observase şi Dl. Strauss mai înainte, această proliferare a parenchimului ar preceda neoformaţiunea fibroasă.

Dl. Ch. Sabourin în teza D-sale [4]) conchide asupra naturii inflamatorii a adenomului, contrar opiniunii lui Orth care îl consideră ca epiteliom. Adenomul ar deveni numai atunci malign, când perforează pereţii vaselor şi produce tumori metastazice. Aceasta ar constitui transiţia între adenom şi carcinom.

Proliferare vie a celulelor cu formaţiune nouă de lobuli in care celulele au tendinţa a forma tuburi sau sunt mici, dense, cu protoplasmă puţină

Observaţiunea Nr. 25. Nae Vasilescu, de 45 de ani, intră in Serviciul d-lui profesor dr. Stoicescu la 10 şi sucombă la 12 Februarie, 1893. Diagnosticul clinic a fost simfiză cardiacă. Bolnavul prezenta ascită, subicter, dureri hepatice, caşecsie.

Anatomia patologică. Ficatul nu prezintă numai granulaţiuni, dar nişte lobuli mai

[1]) Virchow's Archiv, v. CXX.
[2]) Kiener et Kelsch, *Mal. des pays chauds*, p. 666.
[3]) Arch. de physiol.
[4]) *Contrib. à l'études des lés. du parench. hép. dans la cirrhose.* Paris, 1881.

mari, ridicaţi la suprafaţă şi compuşi din lobuli mai mici de mărimea unui bob de mazăre sau alune. Atrofie neregulată şi prin aceasta ficatul e lobat; lobii însă sunt boselaţi, au ridicături mai mari decât la ciroza atrofică. Organul nu e mai tare decât în stare normală, cum e cel atrofic. Pe secţiune, se văd insule distanţate, separate de un ţesut uniform, rozaceu. In jurul vaselor un ţesut cicatricial care devine mai rar spre periferie şi în mijlocul acestui ţesut formaţiuni rotunde, dar comprimate aşa că formează poligoane la secţiune. Fiecare lobul are un aspect diferit: unii galbeni aproape ca sulful şi alţii verzui şi între aceştia, toate nuanţele de coloare. Ca mărime, unii sunt ca alunele, alţii ca mazărea. Toţi sunt bine capsulaţi şi cu cea mai mare înlesnire se pot scoate aceşti lobuli ce formează ca o substanţă cremoasă, ca un fel de pomadă aproape cazeoasă. Are mai mult aspectul şi consistenţa unui chiag vechi în stare de necroză, de distrucţiune. Aceşti lobi nu au vitalitate mare, sunt palizi ca foile veştede. Afară de micşorarea de volum a ficatului nu are nimic a face cu ciroza atrofică.

Ţesutul cicatriceal porneşte dela vase, iar ceea ce reprezintă ţesutul ficatului nu arată nici urmă de structura ţesutului ficatului. Se vede că au mai fost elemente răspândite ici şi colo deoarece vezica e plină cu bilă. Un caracter există aici şi care nu se vede în cazurile de asemenea natură: *a)* înlocuirea ficatului aproape în întregime cu ţesutul nou, şi *b)* ficatul e micşorat în timp ce în cazurile când ficatul este înlocuit cu asemenea ţesut totdeauna e mărit de volum.

Pe suprafaţa mucoasei esofagiene, se văd foarte multe eroziuni mici, miliare. In unele părţi, mucoasa e semănată cu puncte fine negre, formate din sânge macerat. Pe toată suprafaţa, se desemnează în mod foarte vizibil, un număr mare de vene, foarte dilatate şi foarte sinuoase.

Examenul histologic. Capsula îngroşată, endoteliul peritoneal foarte îngroşat, a devenit aproape cubic şi formează mai multe straturi. Sub capsulă, care e destul de uniformă, vine un strat de ţesut embrionar destul de gros în care există un număr mare de canalicule biliare, apoi ţesutul embrionar se prelungeşte în profunzime, formând câteodată adevăraţi noduli, şi circumscrie nişte lobuli ai ficatului ajungând uneori până în contact imediat cu celulele ficatului. Unii lobuli prezintă o infiltraţiune a celulelor cu mult pigment; arhitectura lobulului e deranjată; vena centrală nu se mai poate observa; nucleii celulelor ficatului sunt destul de bine conservaţi. Intre trabeculele celulelor există spaţii mai mari, ce conţin celule endoteliale şi leucocite în număr mai mare.

Ţesutul interstiţial în general e foarte îngroşat şi conţine noduli embrionari în mijlocul cărora există vase şi canalicule biliare cu proliferaţiune a epiteliului. In alte părţi, vedem în mijlocul nodulilor embrionari câteva trabecule sau o reţea mică de celule epiteliale pigmentate cu nucleii conservaţi. In mijlocul organului însă, aspectul lobulilor e de multe ori cu totul diferit şi anume între trabeculele subţiate şi foarte pigmentate se văd grupe de celule care au toate semnele unei proliferaţiuni şi unei organizaţiuni noi, constituind nişte formaţiuni aciniforme la secţiune sau probabil tubi, şi celulele devin aproape cilindrice.

Alţi lobuli arată proliferaţiuni cu totul în sens diferit adică celulele ficatului devin mult mai mici, devin mai dese şi formează trabecule mai scurte şi mai groase şi pot ajunge ca celulele limfatice, mici, cu puţină protoplasmă şi cu nucleu bine colorat.

La periferia lobulului, sunt celule cu nuclei umflaţi, vacuolizaţi.

Alţi lobuli în fine, cu mult mai măriţi, arată o proliferaţiune în sensul că nucleii trabeculelor sunt dedublaţi, formând două şiruri de celule mai mici la periferia trabeculelor care sunt mărite.

Proliferare însemnată a celulelor hepatice producând canalicule biliare noi şi lobuli atipici globuloşi, capsulaţi, care comprimă restul ficatului

Observaţiunea Nr. 26.... Dumitru Ch..., de 48 de ani... locuind în Cerna-Vodă, intră în Serviciul D-lui profesor Kalinderu la 15 Noembrie 1890. Cu patru luni mai înainte au început dureri în epigastru, cu sensaţiune penibilă de greutate în abdomen, apoi dureri în abdomen şi dureri în umărul drept. Cu încetul s'a desvoltat ascita, circulaţiunea venoasă subcutanată a devenit evidentă. Coloraţiune subicterică a conjunctivelor, coloare brun-gălbenă a pielei. Stare de slăbiciune generală. Ficatul trece cu 10—12 cm sub coaste şi începe dela mamelon; marginea dură, neregulată: suprafaţa acoperită cu ridicături mai mari şi granuloasă; freamăt particular datorit perihepatitei. Splina trece de 4—5 cm sub coaste şi e dură, netedă. Turburări digestive, constipaţiune; mici tumori hemoroidale; scaune colorate. Urina icterică, nu are albumină nici glucoză, dar multe urate. Al doilea timp la baza cordului, în focarul aortei, mai isbucnitor. Arterioscleroză pronunţată. In trecutul bolnavului nu aflăm decât impaludismul; ereditate bună. La 13 Decembrie deodată, bolnavul se simte rău, ascita creşte repede şi moartea vine cu semnele unei emoragii interne. Diagnosticul clinic, *cancer al ficatului.*

Autopsia (făcută de unul din noi când era internul acelui Serviciu). Cadavru bine desvoltat, rigiditatea persistă încă după 24 de ore dela moarte; coloraţiune subicterică a pielei şi conjunctivelor. Pupilele dilatate. Torace lăţit, abdomen desvoltat; venele subcutanate aparente. Ţesutul celular subcutanat infiltrat cu puţină serozitate gălbuie; muşchii atrofici, palizi, decoloraţi.

Din abdomen, se scurge o mare cantitate de lichid seros întâi, apoi din ce în ce mai roşiatic, amestecat cu sânge, care ocupă părţile declive; la urmă curge mult sânge necoagulat.

Pulmonii cenuşiu-bruni, cu o reţea subpleurală neagră bogată, sunt la secţiune mai pigmentaţi. Ganglionii mediastinali conţin de asemenea mult pigment negru. In *pericard* 40—50 g lichid seros, foiţa viscerală prezintă câteva plăci albe, tendinoase. Cordul contractat, cu pereţii rigizi, brun-gălbui, nu conţine decât prea puţin sânge; valvulele subţiri.

Ficatul mărit, de două ori cât volumul normal. Suprafaţa neregulată, acoperită cu noduli de mărimi diferite, dela un bob de linte până la un ou de găină. Ficatul întreg e lobulat sau mai bine lobat; nicăieri nu se vede un loc unde ţesutul hepatic să nu fie atins de această lobulaţiune. Dacă facem abstracţiune de tumorile mai mari, ficatul prezintă aspectul ficatului lobulat al copiilor sau al unui ficat cirotic cu noduli foarte mari şi foarte bine limitaţi; dar această distincţiune e cu atât mai greu de făcut, cu cât transiţiunea între lobulii cei mai mari şi tumori este abia sensibilă. Pe când lobulii cei mici au aspectul unui ficat uşor cirotic, nodulii mai mari devin mai palizi, mai alburii, câteodată rozaţi şi de o consistenţă mai moale, difluentă sau păstoasă, cu aspect ateromatos. Tumorile sunt unele bine limitate, ca încapsulate, pe când altele sunt, din contră, rău limitate.

Lobul stâng este foarte hipertrofiat prin prezența unor tumori mari, confluente, care înlocuesc țesutul hepatic. Tumorile cele mari prezintă o mare diferență de consistență și de degenerare între ele; dar mai multe au aspectul gălbui, cazeos, cu adevărat infarcte. Intre aceste tumori se întinde un țesut fibro-tendinos care este, ca și cel ce separă lobulii ficatului, cirotic. In acest țesut se găsește încă un altfel de tumori diseminate, de mărimea unui bob de linte și mai mari, care nu formează ridicături la suprafața de secțiune, de o consistență mai mare, ca o carne, de o coloare cu totul neagră. Printre tumorile cele mari se observă câteva care au focare emoragice și printre cele mai superficiale se vede unul care a dat loc, prin ruptura capsulei, la revărsarea sanguină din cavitatea peritoneală.

Vezicula biliară conține puțină bilă negricioasă, care se scurge liber în duoden. Mucoasa stomacului și a intestinului palidă.

Splina de 2—3 ori mai voluminoasă ca obișnuit; capsula sbârcită, îngroșată, cu perisplenită veche; substanța de coloare brună, mai tare, trabeculele mai groase.

Examen histologic. Ficatul arată sub microscop un aspect cu totul particular, este anume lobulat și țesutul interstițial, foarte îngroșat, se prezintă ca un țesut cu totul sclerotic, fără celule, cu fibre groase, cu canalicule și vase obstruate. Câteodată, se vede în loc de vase, pigment galben sau chiar negru. Câteva vase au un endoteliu umflat cu masse hialine granuloase care astupă lumenul și peretele trece fără margine vizibilă în țesutul conjunctiv. Acest aspect se schimbă într'un mod foarte vizibil la periferia lobulilor; aici, s'a format o cantitate mare de canalicule, așa că ocupă mai mult decât jumătatea țesutului, fiind în legătură cu straturile periferice ale celulelor hepatice. Canaliculele acestea sunt căptușite cu epiteliu cilindric aproape cubic și lumenul lor este mai uniform; câteodată se văd trabeculele hepatice în mijlocul țesutului interstițial, de unde pornesc atare canale. Țesutul interstițial arată însă, la periferie, o proliferare embrionară foarte însemnată precum și o dilatare a capilarelor, formând între lobuli un neregulat țesut angiomatos.

Leziunea cea mai bătătoare la ochi există în interiorul parenchimului. Putem zice că acest parenchim e de două feluri: sunt lobuli hepatici și grupe de celule hepatice învelite de straturi groase de țesut conjunctiv ca la ciroza atrofică, dar celulele păstrând forma și integritatea lor. In alte locuri, țesutul conjunctiv a comprimat lobulii într'un sens numai, încât sunt turtiți, cu celule comprimate. Intre acești lobuli mai mult sau mai puțin normali, există într'un mod destul de difuz un alt sistem de lobuli iar formați din celule hepatice, dar învăluite cu o capsulă de țesut conjunctiv mai groasă, care împreună cu capsula lor, comprimă parenchimul ficatului, desvoltându-se pe contul său. Lobulii aceștia, de mărimea lobulilor hepatici, câteodată mai mari sau mai mici, au o formă rotunzită prin proliferarea elementelor constitutive. De multe ori, când devin confluente mai multe, se nasc focare de ramoliție în mijlocul lor pe când dela centru spre periferie, există o continuă proliferare spre țesutul conjunctiv. La periferie, țesutul conjunctiv al capsulei e cu totul liber de celulele hepatice, nu conține nici vase și comprimă puțin celulele neoformate. Lobulii aceștia sunt formați din grupe de celule mult mai groase decât trabeculele de celule ale ficatului, mai mult rotunzite și cu oarecare tendință de a se grupa la periferie ca o glandă, dar nu prezintă niciodată un lumen.

Aceste grupe de celule câteodată formează şi reţele sau trabecule dar totdeauna mai groase, câteodată cu îngroşări, colorate în violaceu cu hematoxilină; având un aspect particular şi prin mărimea celulelor şi prin coloraţiunea intensă a protoplasmei şi prin neregularitatea dispoziţiunii lor, neţinând[1]) tipul radiat şi formând reţele sau noduli rotunjiţi fără nicio regulă. Intre ele, există foarte puţin ţesut, numai câte o linie dublă, indicând vasele capilare care se află în jurul lor.

In unele locuri, putem constata lobulii ficatului în mijlocul cărora există o proliferare a celulelor, cu tendinţa de a forma nişte tubi sau nişte globi în sensul celor descrişi şi care dela centru, se propagă spre periferie comprimând celulele ficatului, producându-se în acelaşi timp îngroşarea şi sclerozarea capsulei de neoplazie. Pe când în unele locuri — se şi observă cu ochii liberi — sunt focare de acest ţesut ramolit, putem constata cu microscopul că aceşti lobuli degeneraţi sunt intim amestecaţi cu lobulii ficatului nedegeneraţi în acest sens.

Nu este îndoială în acest caz, că avem de a face cu un ficat lobulat cirotic primitiv, cu pigmentaţie particulară a ţesutului interstiţial, cu obstruarea vaselor; o proliferare foarte însemnată a elementelor hepatice, care devin de multe ori canalizate şi produc, în mijlocul chiar al unui lobul, atipia particulară a elementelor lobulului, care devine globulos, capsulat şi comprimă restul ficatului.

Dacă în primul din aceste cazuri, distincţiunea între ciroză şi adenom, ar fi dificilă, în cel din urmă ar fi greu de făcut diagnosticul între adenom şi cancer. In primul caz, ficatul are aspectul macroscopic foarte asemănător cu al cirozei lobulate, cu deosebirea numai că lobulii sunt mai mari, mai palizi şi uneori înmuiaţi la partea lor centrală; de altfel, ţesutul interstiţial e bine desvoltat, ca în ciroză, înconjurând şi formând o capsulă strânsă la grupe de lobuli şi la lobulii izolaţi. In al doilea caz, hiperplazia a mers mai departe, ajungând a constitui, ici colo, nişte tumori de mărimea unui ou; făcând abstracţiune de aceste câteva tumori mai mari, restul ficatului are un aspect identic cu cel dinainte. Se vede bine însă transiţiunea dela lobulii aproape normali, până la cei mai mari. Tumorile cele mari ar fi greu de deosebit de nişte tumori canceroase. Un element important este încapsularea şi prezenţa celorlalte leziuni, care indică natura tumorilor.

Din punctul de vedere al histologiei patologice, în amândouă aceste cazuri aflăm aceleaşi elemente ca şi în ciroză. Proliferarea celulelor hepatice este aci mai intensă şi atinge aproape toţi lobulii. De altminteri, găsim şi aici aceleaşi forme de proliferaţiune pe care le-am descris cu ocaziunea cirozei.

---

[1]) Nerespectând dispoziţia *(Nota Red.)*.

CANCERUL PRIMITIV AL FICATULUI

Deşi Sabourin cel dintâi [1]) a expus mai clar şi a demonstrat originea inflamatorie a adenomului şi strânsa lui rudenie cu cancerul, totuşi Brissaud [2]) a publicat întâi istoria unui bolnav de 72 de ani, la care s'a desvoltat un cancer, începând cu mulţi ani înainte prin ciroză. D-sa dă mai multe figuri histologice, cam schematice, arătând apariţiunea ţesutului adenomatos în sânul cirozei şi apoi desvoltarea cancerului din ţesutul adenomatos, prin metatipia epiteliului şi formaţiune de alveole din dispoziţiunea anterioară care era tubulară. După acest autor, este incontestabil că cirozele — ca şi gastrita cronică — orice aspect ar lua, sunt în stare să se transforme în cancer; în evoluţiunea lor către malignitate, adenomul e linia de unire necesară.

Această părere nu este admisă de autorii clasici. Totuşi în privinţa originii, Ziegler, Orth, Weichselbaum, ca să cităm pe cei mai noi, admit că se poate desvolta cancerul procedând [3]) sau din canaliculele biliare, sau din celulele proprii ale lobului hepatic. D-nii Hanot şi Gilbert [4]) într'un studiu întins asupra tumorilor ficatului, admit o singură origine, din celulele ficatului, nu şi din canalele biliare. Ca şi autorii citaţi D-nii Hanot şi Gilbert deosebesc macroscopiceşte 3 feluri de cancer primitiv al ficatului; cancerul masiv, cancerul nodular şi adeno-carcinomul sau cancerul cu ciroză; din punct de vedere histologic deosebesc două forme: alveolară şi trabeculară.

Vom reveni mai pe larg asupra acestor diviziuni după ce vom fi expus cazurile noastre. De pe acum, putem spune însă că, din studiul nostru, reiese că originea carcinomului poate fi şi în canaliculele biliare. Formele macroscopice observate de autorii de mai sus le-am aflat şi noi, dar adenomul, pe care D-nii Hanot şi Gilbert îl pun între cancere, l-am descris în capitolul precedent. In ce priveşte dispoziţiunea histologică a diferitelor elemente, am aflat forme variate precum se va vedea din expunerea cazurilor.

Relativ la patogenie, părerea abia emisă de Sabourin, susţinută de Dl. Brissaud printr'un singur caz, credem că este în mare parte cea adevărată şi, cu oarecare îndreptări, va putea fi bine documentată prin cazurile noastre. Prin numeroasele cazuri aduse de noi, sperăm că vom atrage atenţiunea anatomopatologiştilor în această direcţiune.

---

[1]) Th. de Paris, 1881.
[2]) Arch. gén. de méd., 1889, p. 129.
[3]) Cu punct de plecare *(Nota Red.)*.
[4]) *Etudes sur les maladies du foie.* 1888.

Pentrucă teoria parazitară a cancerului e mult răspândită astăzi, am căutat a nota cu băgare de seamă toate formaţiunile neobişnuite aflate în diverse cazuri şi am reprodus pe planşa I-a mai multe atare formaţiuni, care poate vor avea vreun rol oarecare în desvoltarea carcinomei. Totuşi, unele din ele fac mult impresiunea unor celule alterate, care e natural să se afle în regiunile unde există o proliferare aşa de vie a elementelor preexistente.

Vom începe descrierea cazurilor cu o observaţiune de adenocarcinom, unde nu mai e adenom, unde alături cu leziunile cirozei se află o proliferare celulară, care nu mai are limite precise, nu mai e capsulată, care este atipică şi metatipică, dând şi tumori metastazice.

Toate cazurile noastre sunt cancere primitive. Am exclus cu îngrijire pe toate acelea unde primitivitatea cancerului ar fi fost îndoioasă.

Proliferarea celulelor hepatice constituind tumori formate din trabecule atipice, cu celule polimorfe

Observaţiunea Nr. 27. Iorgu Săulescu, de 29 ani, intră în Serviciul D-lui Dr. Buicliu la 14 Mai şi sucombă la 19 Mai 1892. Autopsia se face de personalul Serviciului, iar la institut, s'a adus numai un fragment din ficat. Ficatul era mare, cu capsula îngroşată şi conţinea mul'e tumori de mărimi variate, dela 1 cm până la 5—6 cm diametru, gălbui, dure, fără margini bine determinate, dând un suc cremos prin răzuire. In celelalte organe niciо urmă de neoplazie.

Histologia. Partea examinată e relativ mai intactă, deşi ficatul e granulos, cu o capsulă îngroşată. Sub capsulă, este un ţesut embrionar ce separă capsula de lobuli. In mijlocul acestui s'rat sunt mulţi lobuli mici, foarte bine izolaţi ca în ciroza atrofică, însă celulele au nuclei inegali, de multe ori cu semne de proliferare. Tot la periferie, se află trabecule de celule hepatice ce intră în ţesutul interstiţial cu tendinţă la proliferarea nucleilor; alţi lobuli au infiltraţie grăsoasă mai cu seamă la periferie.

Aproape de ţesutul carcinomatos, ţesutul interstiţial este îngroşat, vasele sanguine şi limfatice dilatate, canaliculele biliare înmulţite şi în mijlocul ţesutului interstiţial ţesut embrionar dispus ca nişte foliculi. Lobulii cu celulele comprimate, fiecare cu câte o picătură mare de grăsime, sunt separaţi printr'o capsulă de ţesut conjunctiv şi prin celule hepatice turtite.

Tumoarea e compusă de un fel de acini sau de trabecule turtite care sunt formate de mai multe straturi de celule; cele periferice radiate spre centru, cu o formă cilindrică, adică, cu oarecare tendinţă de a forma glande sau tuburi. Alteori, trabeculele sunt formate de un singur şir de atari celule, unde se poate distinge bine baza celulelor, pe când partea lor liberă e limitată de o membrană fină ce pare a fi endoteliul unor capilare mici. O particularitate faţă cu ţesutul ficatului e că partea tumorii se colorează mai bine în albastru. Tumorile mai vechi lasă a se distinge

mai greu structura lor. Celulele foarte mari, ce se văd în unele trabecule neoplazice, au mai mulți nuclei neregulați; substanța cromatică se grupează în jurul unui nucleol roşu palid sub formă de picături roşii închis, pe când nucleolii altor celule se colorează în roşu închis. Se află locuri unde țesutul a intrat mult în lobuli producând un țesut sclerotic uniform în care se află grupe de celule hepatice turtite sau izolate. Pe lângă părțile neoplazice, mai mult sau mai puțin trabeculare, există tumori cu forma tubulară, cu lumen mic dar tot cu bande ondulate pe care s'a grupat câte un strat de celule cilindrice.

Este interesant de studiat începutul unor mici tumori în interiorul unor lobuli sănătoşi. Aceste tumori se recunosc prin colorația albastră a nucleolului unor grupe de celule în interiorul unui lobul, iar celulele hepatice dimprejur sunt deja puțin comprimate deşi în unele locuri avem impresiunea ca şi când celulele de nouă formațiune nu ar proveni din celulele ficatului ci ar fi datorite unei invaziuni de celule din spațiile biliare între celulele hepatice. In alte părți, se poate constata direct trecerea celulelor ficatului în celule neoplazice, adică un trabecul se prelungeşte spre tumoare, nucleii celulelor devenind mai mari, cu nucleol mai uniform, de coloare vânătă, trabeculele devin mai mari decât cele hepatice normale, cu celule mai mari, mai distanțate, iar spre centru, celulele devin cilindrice. Nucleolii neoplazici în toate părțile se disting de cei normali prin colorabilitate, prin mărime şi prin multiplicitatea lor. Abia se văd, între trabeculele tumorii, mici fascicule reduse la o linie pe care se grupează celulele. Pe când la început nucleii sunt mari, veziculoşi, mai târziu sunt mai retractați, mai mici, dar totdeauna păstrează nucleolul bine colorat.

Proliferarea celulelor ficatului formând tuburi cu epiteliu cilindric, neregulat; metastaze la hilul ficatului

Observațiunea Nr. 28. Velicu Stan, de 52 de ani, cismar, intră în Serviciul D-lui Dr. Fl. Teodorescu la 1 Octombrie 1890. La început, prezenta numai ficatul mărit fără dureri; după puțin timp, ficatul a crescut şi mai mult şi a devenit dureros. Matitate începând cu un deget sub mamelon şi trecând cu două degete sub coaste; latura dreaptă a toracelui mai bombată; venele superficiale dilatate. Cu două luni înaintea morții au început a se simți tumori pe suprafața ficatului, a apărut o colorațiune icterică pe conjunctive şi puțină febră seara. In urină, nu s'a aflat albumină; patru puncțiuni exploratoare au rămas negative. La 17 Ianuarie 1891, bolnavul sucombă.

Autopsia. Cadavru masculin, de constituție mediocră; musculatura atrofică; gâtul mai lung, subțire, părul cărunt; toracele larg puțin ridicat; abdomenul întins, foarte puțin escavat, conține 2 l lichid clar citrin. Corpul tiroid, mic, palid, conține puțină substanță coloidă. Mucoasa laringelui, faringelui şi traheei palidă, acoperită cu puțină mucozitate. Pulmonii prezintă aderențe la pereții toracici, mai ales la dreapta, unde aderă uşor şi de diafragm; marginile anterioare puțin umflate; părțile posterioare şi superioare infiltrate cu mult lichid clar puțin roşiatic amestecat cu mult aer. Pericardul conține foarte puțin lichid clar. Cordul mic, contractat; în locul mantalei de grăsime este acoperit mai ales la stânga cu un fel de țesut gelatinos gălbui. Cordul stâng, puțin dilatat, musculatura puțin atrofică. Inelul fibrocartilaginos al aortei este îngroşat şi puțin calcaros. Stomacul foarte atrofic, contractat, mic ca un

intestin, abia având lumen. Există puţine aderenţe între stomac şi ficat, unde s'a format un coagul de 6—7 cm diametru, brun, mai palid la periferie, iar la centru mai roşu, de consistenţă pulpoasă.

Lobul drept al ficatului e aproape substituit în părţile convexe de o tumoare rotunzită, având un diametru de 18 cm care se ridică la suprafaţă ca o emisferă cu limite puţin lobulate, sau chiar drepte, uniforme.

Tumoarea e de coloare vânătă, cea mai mare parte e gris-verde, compusă din mai mulţi lobi confluenţi de aceeaşi coloare, dând un aspect mai mult marmorat. Unii lobi ai tumorii au o coloare de sulf, apropiindu-se de consistenţa unui chiag, pe când restul e de consistenţa cărnii, aproape pulpoasă. In jurul tumorii celei mari, sunt tumori mai mici diseminate, care devin de altfel de aceeaşi consistenţă cu cea mai mare, dar uneori sunt mai hiperemice; la o distanţă mai mare devin din ce în ce mai mici. Căile biliare sunt libere. Pe faţa inferioară este o tumoare ce aderă de peretele vezicii biliare. Splina puţin mărită, sbârcită, mai consistentă.

Rinichiul mic, de coloare roşu-brun, puţin mai consistent; intestinele subţiri contractate; mucoasa şi peritoneul injectate, conţin puţine fecale.

Diagnostic anatomopatologic. Cancer primitiv masiv al ficatului cu metastaze locale.

Examen histologic. In părţile neocupate de carcinom, vedem ţesutul interstiţial puţin îngroşat şi o proliferare a canaliculelor biliare. Lobulii prezintă o dilatare însemnată a capilarelor intralobulare cu îngroşarea pereţilor, celulele ficatului fiind distruse şi înlocuite, în parte de pigment, în parte cu o proliferare evidentă a nucleilor.

In mijlocul lobulilor se nasc tumori microscopice producând o compresiune a celulelor ficatului dimprejur. Aici, se poate urmări cu mare preciziune cum de o parte celulele trabeculelor ficatului proliferează, intrând în tumoare şi formând în mijlocul lor un lumen tubular, iar pe de altă parte, cum proliferează endoteliile capilarelor intralobulare. Prin acest proces, se naşte ţesutul tumorii, format de o parte de nişte tuburi conturnate căptuşite cu un fel de epiteliu cilindric, uneori foarte larg şi precis.

Intre celulele proliferate ale acestor trabecule canalizate, se află formaţiuni ovale de un diametru până la 5/100 mm cu o membrană precisă şi având o protoplasmă vacuolară, semănând mult cu sporospermiile, nu se poate însă exclude şi posibilitatea că ar fi nişte nuclei foarte hipertrofici.

Dacă examinăm tumorile mai mari, putem să le recunoaştem aceeaşi origine şi structură ca la nodulii mici. Anume, putem constata bine şi aici prezenţa formaţiunilor ovale descrise. Aceste formaţiuni nu dau reacţiunea celulelor, ci mai mult a unor nuclei colosali şi se vede adesea, în locul unui nucleu, o grupă de nuclei în interiorul unei protoplasme uniforme.

Legătura intimă a tumorii cu celulele ficatului nu permite nicio îndoială că tumoarea aceasta s'a format dintr'o proliferare vicioasă a celulelor ficatului producând formaţiuni tubulare mai întâi, sau trabeculare şi care constitue ţesutul tumorii celei mari şi a tumorilor mici. Şi acest fapt vorbeşte pentru originea primitivă a tumorii constatată şi macroscopiceşte.

Credem că această origine ne dă dreptul a presupune că tumoarea a început cu un adenom şi îi putem da prin urmare numele de *adeno-carcinom.* Nu ne putem pronunţa însă asupra însemnătăţii celulelor şi a nucleilor giganţi, care, existând dela începutul desvoltării tumorii, poate să aibă oarecare rol primitiv la formaţiunea ei.

Ficat lobulat, ţesut interstiţial sclerotic; proliferaţiune vie a celulelor ficatului, invadând spaţiile preexistente ale ţesutului interstiţial şi formând tuburi neregulate

Observaţiunea Nr. 29. — D. X., din clientela D-lui profesor Kalinderu, sucombă la 25 Mai. La 26 Mai — prin stăruinţa D-lui profesor — s'a făcut necropsia şi s'a trimis ficatul la Institutul de Patologie.

Ficatul e mare, marginile îngroşate, suprafaţa marmorată din cauza unor tumori mici până la 1 cm diametru, albe, fără să proemine, uneori confluente şi între ele, coloarea ficatului roşu-brună. Acelaşi aspect marmorat la secţiune; părţile albe se pierd fără margini bine determinate în ţesuturile vecine şi dau prin răzuire un suc lăptos.

Cercetare histologică. In cazul acesta vedem că ţesutul ficatului este înlocuit în mod difuz de un ţesut de neoformaţiune care însă s'a substituit în parte trabeculelor de celule hepatice, lăsând aproape intact ţesutul interstiţial precum şi scheletul aşa zicând fibros, îngroşat, al lobulilor. Acolo unde mai există celulele ficatului şi dispoziţiunea ficatului încă apreciabilă, constatăm înainte de toate o îngroşare sclerotică foarte însemnată a ţesutului interstiţial, cu puţine celule destul de distanţate, turtite şi cu proliferarea pe o scară mai limitată a canaliculelor biliare. Trabeculele celulelor ficatului sunt mult deranjate în sensul că lobulii întregi sunt neregulaţi ca formaţiune, au pierdut forma rotunzită şi au devenit lungueţi, cu margini confluente. Celulele sunt mai mult păstrate la periferie pe când spre centru, pornind dela vena centrală, s'a format un ţesut conjunctiv uniform care ocupă jumătate din lobul. In mai multe locuri, şi anume acolo unde se prepară invaziunea neoplaziei, vedem în mijlocul ţesutului interstiţial sclerotic producându-se o proliferare mai vie a celulelor şi o infiltraţiune de ţesut embrionar. Trabeculele celulelor ficatului sunt distanţate iarăşi printr'un ţesut conjunctiv, care se desvoltă la periferie de-a-lungul capilarelor intralobulare, spre centru, spre ţesutul conjunctiv pornit dela vena centrală. Ţesutul conjunctiv produce o distanţare a celulelor, care altfel nu sunt modificate mult; apoi vine o zonă intermediară de celule cu o cantitate mare de grăsime; la periferie, trabeculele sunt iar distanţate din cauza invaziunii ţesutului conjunctiv şi a unor elemente embrionare.

Putem zice că nu există niciun lobul al ficatului care să nu fie atins de neoplazie, dar într'un grad foarte diferit. Se vede că invaziunea elementelor tumorii începe la periferia lobulilor şi prima impresiune, pe care o căpătăm din raportul celulelor ficatului cu ale tumorii, este că celulele ficatului se transformă în elemente ale tumorii, adică vedem, că în apropierea tumorii desvoltate, unele grupe de celule hepatice proliferează şi din această proliferare se nasc elemente mai mici, mai izolate, cu nucleii mai coloraţi, cu mai puţină protoplasmă, colorată puţin în albastru nu în roşu ca celulele ficatului, cu tendinţa de a forma canale; dar se poate totuşi observa că celulele ce se nasc din celulele ficatului au încă o coloare roşiatică, care însă dispare din ce în ce mai mult, în raport cu diferenţierea. In acelaşi timp, trabeculele devin

mai largi încât celulele care există la periferia trabeculului lasă un lumen mai mic sau mai mare; celulele însă, la început cel puţin, nu formează o căptuşeală regulată, cu suprafaţa egală din partea lumenului, ci sunt distanţate, aşezate neregulat.

Afară de aceasta, printr'o proliferare neregulată, există celule chiar în interiorul acestui lumen, şi aici anume se pot observa celule cu kariokineze. Mai departe, există aici şi alte celule ceva mai mari cu protoplasmă palidă, cu nucleu mai mic, foarte colorat, înconjurat de corpusculi cam de 1 μ, rotunjiţi, înconjurând nucleul, câte 5—6 într'o celulă. In acelaşi timp cu această proliferare a celulelor hepatice, se constată şi o invaziune de elemente mici, migratoare, rotunde, cu nucleu unic sau fragmentat, în jurul, sau chiar în interiorul lobulilor hepatici.

In mai multe părţi, se văd celulele neoplaziei invadând în mod secundar, unii lobuli şi elementele ficatului care degenerează în urma acestei invaziuni. Se poate observa că şi această invaziune secundară se servă mai mult de trabeculele preexistente, pentrucă vedem în acestea elementele tumorii amestecate cu elementele ficatului în degenerare, cu granulaţiuni grase, cu nucleii pigmentaţi.

Pe această cale, se întâmplă că cea mai mare parte a lobului ficatului conţine, în loc de celule hepatice, celule modificate, adică cu tendinţa de a forma canale cu atât mai pronunţate cu cât mai departe se află ţesutul neoplazic de originalul din celulele hepatice şi, examinând invaziunea acestor elemente în interiorul trabeculelor aproape normale, abia mai aflăm o analogie între celulele neoplaziei şi ale ficatului, care în urmă şi aici prezintă o reacţiune, sub formă de vie proliferare celulară, faţă cu această invaziune.

Trebue notat aici că ţesutul conjunctiv intralobular se modifică în mod evident şi caracteristic sub influenţa neoplaziei, colorându-se mai bine cu hematoxilină, devenind mai rigid şi mai gros fără însă ca acest caracter embrionar pe care-l prezenta la început sau înaintea invaziunii carcinomatoase să fie menţinut.

Cazul acesta ne prezintă o formă particulară a carcinomului care, fără îndoială, era precedat de o ciroză însemnată (o lobulaţiune) a ficatului, căci tumoarea ca atare se află în toate părţile, chiar acolo unde carcinomul e desvoltat, e foarte vechi. Aici vedem mai clar decât la orice alt caz că elementele carcinomului se pot substitui elementelor ficatului şi numai în unele locuri putem constata că originea acestor elemente vine din celulele hepatice. Cu cât mai mult se depărtează proliferaţiunea de tipul celulelor hepatice, cu atât mai mult capătă caracterul tubular, întrebuinţând însă tot mereu ca stromă sau schelet ţesutul conjunctiv îngroşat al ficatului, pe care îl modifică însă într'un mod particular, fără a-i da un caracter embrionar. Numai la începutul invaziunii, vedem o reacţiune din partea ţesutului sub formă de proliferare, din partea parenchimului precum şi din partea ţesutului conjunctiv.

Ar fi greu de decis care e geneza sau mai bine care este îndemnul formaţiunii carcinomului. Rămâne însă foarte probabil că starea anormală, sclerotică, lobulaţiunea ficatului să fi produs la un moment dat o reacţiune atipică a parenchimului din care, fără îndoială şi-a luat originea neoplazia. Suntem cu atât mai autorizaţi a admite o atare geneză considerând că tot ficatul şi aproape fiecare lobul este invadat de neoplazie şi arată chiar o proliferare în sensul producerii tumorii.

Ici colo, s'au aflat nişte corpusculi particulari în jurul nucleului, care ar putea fi interpretaţi ca nişte paraziţi, cazul însă nu este propice, nu se pretează la o urmărire în sensul parazitismului.

Cancer cu ciroză, proliferare vie a celulelor hepatice, mai puţin pronunţată a canaliculelor biliare

Observaţiunea Nr. 30. Constantin S...., de 40 de ani, muncitor, intră în Serviciul D-lui profesor Dr. Kalinderu la 18 Octombrie 1889, suferind de ascită, cu mărire de volum a ficatului şi a splinei, datând de 3 luni; ficatul e dur, cu suprafaţa neregulată, dureros la presiune, bolnavul e slăbit şi are icter. Se pune diagnosticul: Neoplasm al ficatului cu ciroză. Necropsia se face de noi la 11 Noembrie.

Autopsie. Cadavru de constituţie mediocră, sistem osos bine desvoltat, musculatura atrofiată. Gâtul lung şi slab, toracele destul de ridicat însă scurt. Pupilele inegale: cea dreaptă contractată, cea stângă dilatată. Craniul bine conformat, oasele craniene îngroşate, diploele îngroşat, lama vitroasă injectată, cu puţine emoragii; suturile oaselor nu se mai văd decât pe părţile laterale; în locul suturilor s'au format chiar nişte osteofite. Meningele foarte edemaţiate. Cerebrul este format, mai ales în lobul frontal, de circumvoluţiuni cu mult mai ridicate decât în stare normală, şanţurile însă sunt mult mai late şi conţin mult lichid meningeal. Circumvoluţiunile sunt palide, meningele se desfac uşor, afară de o mică porţiune foarte limitată unde substanţa cerebrului a aderat la meninge. Substanţa cerebrului mai puţin consistentă. Straturile optice, corpul striat, protuberanţa şi pedunculii cerebrali sunt ca şi în stare normală. Artera carotidă internă în interiorul cavităţii craniene se taie cu greutate, cea stângă e dilatată, pereţii săi infiltraţi cu un fel de substanţă calcaroasă, dură. Arterele dela baza craniului prezintă plăci gălbui, parte calcaroase, parte ateromatoase. Artera silviană, deşi calcificată, se rupe uşor. Corpul tiroid puţin mărit, brun-roşiatic, granulos la secţiune. Mucoasa faringelui şi laringelui, injectate.

Pulmonii palizi, marginile anterioare puţin mai injectate; părţile posterioare aderente, părţile inferioare flasce ca pielea, comprimate, de coloare vânătă şi conţin încă puţin aer. La suprafaţa pulmonilor, se desenează destul de clar reţeaua limfatică interlobulară. Pulmonul stâng conţine mai mult sânge decât cel drept; în mijlocul său, se observă o porţiune în care parenchimul e puţin umflat, cu o suprafaţă granulată, se ridică puţin deasupra nivelului secţiunii conţinând mai mult sânge şi nu mai pluteşte în apă. In jurul bronhiilor, părţi congestionate difuze. La dreapta, părţile posterioare ale pulmonului sunt mai flasce, de coloare vânătă, aproape neagră, puţin hiperemice, cu o suprafaţă de secţiune granuloasă.

Pericardul conţine puţin lichid seros, limpede; cordul mic, venele de pe suprafaţă dilatate, ondulate; arterele înconjurate de un ţesut cenuşiu; la suprafaţa cordului, plăci albe tendinoase. Musculatura de grosime normală, de coloare brună, mai palidă. Auriculul stâng conţine sânge semicoagulat. Valvulele sunt ca şi în stare normală. Apendicele xifoid e ridicat şi formează o escavaţie. Peritoneul parietal injectat, cavitatea lui conţine lichid limpede, citrin. Splina mărită, capsula îngroşată, sbârcită; substanţa cu aspect uniform, pulpa de coloare brună închisă, se scoate cu greu. Stomacul dilatat, conţine resturi de substanţe alimentare verzui, mucoasa acoperită

cu mucozităţi foarte aderente albui, suprafaţa mamelonată, prezintă în acelaşi timp eroziuni mici, cu margini subţiri, albe, cu puţină roşeaţă împrejur şi acoperită cu un precipitat ca drojdia de cafea; sunt însă şi ulceraţiuni cu o bază mai galbenă, netedă, de o lărgime de $1/2$ cm înconjurate cu o zonă de reacţiune destul de evidentă. Mucoasa pilorului de o coloraţie ardoazată negricioasă, musculatura sa îngroşată de o luciditate de slănină, puţin mai transparentă. Comprimând vezica biliară, bila străbate cu înlesnire căile şi se varsă în duoden. Mucoasa intestinului gros e de coloare uniform cenuşie, plicele mai lungi, mai flasce, ţesutul submucos mai flasc, puţin îngroşat. Restul intestinelor prezintă îngroşarea musculaturii şi a mucoasei.

Ficatul mai mărit în diametrul vertical, care e de 13 cm, suprafaţa neregulată, noduroasă; nodozităţile mai pronunţate în lobul drept. Restul ficatului e dur, granulat, cu pete şi noduli mici de mărimea unui bob de linte, alb-gălbui, în mijloc injectate. Nodulii mai mari au în mijloc o depresiune şi o injecţiune şi pătrund în profunzime sub forma unei tumori alb-gălbui, de consistenţă dură, rău limitată, şi din care obţinem, când radem cu cuţitul, un lichid roşiatic cremos. Cea mai mare parte a ficatului e substituită de aceste tumori confluene în profunzime. Restul ficatului e puţin granulat, mai flasc, mai rezistent la tracţiune, de coloare gălbui-brună. La hilul ficatului, ganglionii limfatici sunt măriţi, de coloare albuie, cu un conţinut suculent lăptos. Nici vezica biliară, nici conductele secretorii, nici pancreasul nu arată vreo urmă de neoplazie.

Rinichii de mărime normală, capsula se desface uşor, suprafaţa puţin injectată, mamelonată, de coloare vânătă; substanţa corticală şi medulară destul de uniformă, brune palid. Capsulele suprarenale au o suprafaţă de secţiune foarte caracteristică; o linie dreaptă din care porneşte un fel de ramificaţiuni cu o gaură în centru şi cu două feluri de substanţe.

Examenul histologic. Ficatul în genere prezintă aspectul unei ciroze cu îngroşarea şi proliferarea ţesutului interstiţial în mai multe locuri şi anume în apropierea tumorilor. Pe când într'o depărtare oarecare dela tumoare mai cunoaştem bine trabeculele celulelor hepatice, cu nuclei puţin proliferaţi şi cu protoplasma plină cu pigment, cu dilatarea însemnată a vaselor şi anume a căilor biliare intralobulare şi cu compresiunea venelor centrale, apropiindu-ne de tumoare vedem că îngroşarea ţesutului interstiţial devine din ce în ce mai mare nu numai prin apariţia unui ţesut embrionar abundent care pătrunde între trabeculele celulare periferice, dar putem nota, pornind probabil dela căile biliare, o proliferare de celule epiteliale, câteodată cilindrice, altă dată globuloase, care curând formează massa cea mai mare a ţesutului interstiţial, formându-se din aceste celule dopuri dense sau ramificate, sau insule în mijlocul acestui ţesut. La marginile tumorii, se observă mai bine modul de formaţiune a neoplaziei: aici se vede că aceasta nu e totdeauna interstiţială şi de multe ori putem urmări degenerarea celulelor hepatice în mijlocul lobulilor. Câte un trabecul mai izolat începe a prolifera, aşa încât în loc de 10 celule cel puţin, cât formează această ramificaţie, se naşte prin înmulţirea celulelor o formaţiune rotundă comprimând celulele dimprejur, constituită la periferie de celule neregulate prin compresiune reciprocă, bine colorate, cu mult mai mici, cu nucleu bine colorat, de multe ori în kariokineză. In mijlocul acestui focar ramolit, aproape cistic, există o massă

de celule mai mult libere, rotunde, de aceeaşi provenienţă. De multe ori, putem constata că aceste formaţiuni încep cu apariţia kariokinezei în interiorul unui trabecul de celule hepatice.

In alte locuri, neoplazia se formează la periferia lobulului şi cu concurenţa foarte activă a ţesutului embrionar. Trabeculele cu toată proliferarea celulară, devin canalizate, formând în acest caz nişte canale neregulate cu celule comprimate la periferie, ramificate şi înconjurate cu un ţesut embrionar dens. Aceste canale de nouă formaţiune se disting totdeauna foarte pronunţat de canalele biliare normale sau chiar proliferate.

Un alt mod de formaţiune al tumorii şi care se află alături de celelalte, constă într'o proliferare mai mult uniformă a unui lobul întreg. Lobulul se măreşte considerabil, devine rotund, înconjurat cu o zonă groasă de ţesut embrionar şi toate celulele hepatice sunt proliferate, aşa că abia se mai cunoaşte protoplasma, încât avem numai reţele formate de celule dense, cu nucleu oval, de multe ori în mitoză, abia cu urme de protoplasmă.

In alte părţi, iar avem o concurenţă de invaziune a ţesutului conjunctiv de-a-lungul vaselor în interiorul lobulilor şi o proliferare foarte neregulată, dar generală a celulelor hepatice. Probele pentru această origine a elementelor carcinomului ne sunt date prin prezenţa multor lobuli hepatici în care putem urmări, începând dela centru, proliferarea celulelor hepatice aproape generală, lăsând numai câteva grupe mici de celule neatinse, pe când spre periferie nu vedem decât o proliferare vie păstrând însă caracterul celulelor hepatice.

Aşa dar vedem aici, reprezentate mai multe forme şi grade ale proliferaţiunii ţesutului hepatic pentru formarea carcinomului. Intr'un grad cu totul secundar, vedem participarea canaliculelor biliare, pe când esenţa sau partea cea mai mare a elementelor neoplazice e produsul unei proliferaţiuni vii a celulelor ficatului însuşi. Şi aici putem distinge o proliferare centrală şi alta periferică, cea periferică fiind întotdeauna însoţită de proliferarea embrionară a ţesutului interstiţial.

Splina. Ţesutul conjunctiv e format din celule abundente, fusiforme, e destul de compact, şi comprimă foliculii; spaţiile venoase devin subţiri şi se prezintă mai mult sub forma de vase cu margini paralele.

Alveole semănând cu canaliculele biliare, dispuse uneori în mod radial; celulele polimorfe

Observaţiunea Nr. 31. Costache Marin, de 40 de ani, intră în 1888 în Serviciul D-lui profesor Kalinderu. Bolnav de 3 luni, caşectic, cu icter, ascită şi edem al membrelor inferioare; ficatul mare. In trecut a suferit de sifilis şi reumatism; boala actuală a început cu turburări dispeptice.

Autopsia. Pielea colorată în galben, abdomenul umflat şi în formă de bisac[1]) printr'o linie deprimată, transversală, care trece pe sub ombilic. In pleura stângă puţin lichid sanguinolent. Pulmonul foarte congestionat, cu 2—3 tuberculi cretacei la

---

[1]) Desagi *(Nota Red.)*.

vârf; la dreapta aderenţe pleurale, congestiune mai puţin intensă a pulmonului şi câţiva tuberculi cretacei la vârf. In pericard puţin lichid sanguinolent. Pe suprafaţa cordului puţină grăsime. Miocardul e gelatinos, de coloare brun-verzuie şi foarte friabil. Valvulele colorate de pigmenţii biliari, mitrala are marginea liberă puţin îngroşată. Lichid sanguinolent se scurge la deschiderea cavităţii abdominale. Epiplonul, verde închis, aderă de foiţa parietală a peritoneului.

Ficatul e mărit şi de o coloraţiune negru-verzuie, cu totul diformat, fiind semănat cu mici proeminenţe printre care se văd nişte nodozităţi galbene. Volumul acestora variază dela un bob de mazăre până la dimensiunile unei portocale. La secţiune, se vede ficatul înţesat de tumori de diferite mărimi, galbene şi foarte numeroase de o formă variabilă, unele sunt dure iar altele, mai voluminoase, sunt degenerate şi înmuiate la centru. La hilul ficatului vena portă e obstruată de o substanţă grunţuroasă, galbenă moale, care se întinde în interiorul ficatului într'un focar de aceeaşi natură. Vezica biliară proemină şi conţine multă bilă. Canalul cistic este astupat la origine printr'un proces inflamator, care pare a proceda din vena portă foarte dilatată la acest nivel. Canalul coledoc e permeabil în toată lungimea sa şi la îmbucătura în duoden.

Stomacul contractat, nu prezintă nicio modificare notabilă; pilorul şi cardia normale; mucoasa puţin tumefiată şi acoperită cu un strat de mucozităţi. Pancreasul, colorat în verde e normal. Splina mărită prezintă alteraţiunile exterioare ale unei perisplenite. Rinichii congestionaţi, coloraţi puţin în verde, capsula se desface uşor. Intestinul subţire, mezenterul şi jumătate din intestinul gros nu prezintă nicio modificaţiune. In regiunea sigmoidă mucoasa începe a deveni congestionată şi umflată şi porţiunea rectală a intestinului gros e semănată de exulceraţiuni superficiale neregulate. S'a căutat în toate organele fără să se găsească vreo urmă de leziune analoagă cu a ficatului.

Examenul histologic. Există o îngroşare însemnată a ţesutului interlobular şi o infiltraţiune de pigment in lobul, mai pronunţată la periferia lobulului, formând trombusuri foarte mari, galbene uniforme în interiorul spaţiilor preformate şi uneori grupate chiar; pe de altă parte, sunt trombusuri vizibile chiar cu ochiul liber în interiorul canaliculelor de un diametru de 0,5 mm. In aceste canalicule, se găsesc şi celule epiteliale fără nuclei, gălbui şi altele mai uniforme, lucide, iar infiltraţia biliară se continuă în vecinătatea acestor canalicule.

La periferie, elementele sunt grupate în mod concentric în jurul nodulilor.

Ţesutul intralobular e constituit de celule hepatice confluente granuloase, infiltrate cu pigment galben şi care şi-au pierdut nucleii. Vena centrală este abia vizibilă. La periferia lobulilor, se află un strat de celule embrionare între care există un număr mare de canalicule biliare de nouă formaţiune şi grupe de celule hepatice izolate. Ţesutul interlobular este uniform şi conţine puţine celule şi vase dilatate, dar în mai multe locuri se văd grupe rotunde de celule embrionare; câteodată în jurul vaselor se constată noduli formaţi de un ţesut embrionar. Afară de aceste elemente, de multe ori se văd nişte vase a căror natură e greu de precizat, de mărimi diferite, conţinând masse dense de globule hialine, mari de 5μ, coloraţie foarte intens prin safranină.

Canaliculele biliare sunt înmulţite, pe când celulele epiteliale ce le tapetează sunt degenerate. Aproape de lobuli, de multe ori se constată o ditataţiune a lor şi

înmulţirea celulelor epiteliale, dar nu se poate constata trecerea lor imediată în interiorul carcinomului. Nodulii tumorii mai mici, mai neregulaţi, sunt formaţi din alveole care se aseamănă cu canaliculele biliare, cu celule mai mici, mai bine colorate, cilindrice sau poliedrice, polimorfe şi de multe ori aceste alveole au un lumen central. Alveolele sunt dense şi despărţite una de alta printr'un ţesut embrionar, însă starea aceasta embrionară a nodulilor se modifică şi anume printr'o proliferare endogenă, adică din peretele alveolelor trec vase fine în interiorul alveolei, învelite de un strat de celule cilindrice, aşa că prin acest procedeu se formează alveole mai mari, în interiorul cărora se află o dispoziţie radiată, încât prin aranjamentul prelungirilor papiliforme cu vase, ne dau aspectul de lobul hepatic.

De multe ori acest aspect de lobul hepatic e format de lobuli carcinomatoşi ale căror celule nu se mai colorează, ci devin uniforme şi confluente. In afară de aceste elemente se găsesc şi formaţiuni noi, canaliculate ce formează grupe dense de canalicule cu totul identice cu canaliculele biliare, însă cu un epiteliu mai mic, mai neregulat, însă mai bine colorat. Unele grupe de aceste canalicule trec adesori în interiorul lobulilor descrişi mai sus.

Proliferarea vie a canalelor biliare cu formaţiune de canalicule neregulate, uneori umplute cu celule polimorfe

Observaţiunea Nr. 32. Adolf Speier, de 40 de ani..., bolnav de 3—4 luni, intră în Serviciul D-lui profesor Măldărescu in 1887. Caşectic, icteric, hipocondrul drept mai proeminent; ficatul trece cu 4 degete sub coaste şi e dur şi neregulat, dureros la presiune. Urina scăzută, icterică, fără albumină.

Necropsia. Cadavru foarte slăbit, de coloraţiune galbenă: membrele inferioare şi abdomenul, tumefiate, contrastează cu membrele superioare şi toracele ce sunt atrofiate, oasele malare proeminente, ochii duşi în fundul orbitelor. Dura mater icterică, cu puţină serozitate în meninge. Substanţa cerebrală consistentă şi anemiată.

Cordul e turtit, flasc şi în interior coagule moi, negre. Endocardul colorat verzui, valvulele normale, însă cele mitrale mai îngroşate. In pericard puţină serozitate. Baza pulmonului drept congestionată şi mai rezistentă, iar pe pleura diafragmatică se găsesc mici noduli. Deschizând abdomenul, ai cărui pereţi sunt subţiaţi, se scurge o cantitate însemnată de lichid galben.

Ficatul e mărit, dur şi toată suprafaţa sa e presărată de tumori de diferite mărimi, ajungând până la aceea a unei mici portocale. Aceste tumori de coloraţiune galben-verzuie, formează uşoare ieşituri la suprafaţa organului, mai abundente pe faţa superioară. La secţiune, substanţa tumorilor e de o coloraţiune gălbuie, destul de moale, prezentând în unele părţi puncte verzi. Aceste tumori sunt mai mari şi mai numeroase în lobul drept. Ţesutul ficatului e colorat în verde de bilă. Vena cavă e cuprinsă în ţesutul ficatului, dar e liberă. Vena portă prezintă aproape de hilul ficatului un coagul negru, moale. Canalul coledoc e puţin mai dur şi dedesubtul îmbucăturii canalului cistic se găseşte lumenul său dispărut printr'o compresiune exterioară exercitată de un ganglion hipertrofiat. Deasupra acestui punct, se găseşte atât canalul coledoc, cât şi canalul hepatic şi cistic, dilatate şi pline cu o bilă verde îngroşată. Canalul hepatic, la intrarea sa în lobul drept, prezintă o ieşitură funguoasă, colorată

în verde şi produsă prin substituirea unei părţi din peretele său de ţesutul canceros, provenită din contactul cu o tumoare canceroasă de mărimea unei nuci, moale, desvoltată în parenchimul hepatic. Vezica biliară foarte întinsă, conţine o bilă consistentă, pereţii ei nu oferă nicio alteraţiune. Ganglionii dela hilul ficatului măriţi în volum şi în atingere cu vasele.

Pancreasul e puţin indurat şi colorat în verde. Splina nu e mărită, capsula e puţin îngroşată. Stomacul contractat prezintă vase dilatate sub mucoasă. Intestinele dilatate de gaze, fără leziuni. Pe peritoneul perihepatic, se găsesc mai multe nodozităţi canceroase mici: vezica biliară şi toate celelalte organe din abdomen nu au tumori canceroase.

Examenul histologic. Caracterul cel mai însemnat ce se observă cu microscopul este forma difuză a neoplasmului, ceea ce de altminteri se observă şi cu ochii liberi. Părţile ce par mai puţin atacate sau chiar neatacate deloc, trec fără margine bine limitată în interiorul neoplasmului. Câteodată pete albe care se află în ţesuturile mai sănătoase în aparenţă, de o mărime diferită, câteodată abia vizibile, sunt precum se constată sub microscop, deja atinse de neoplazia canceroasă. In ceea ce priveşte geneza boalei şi a neoplasmului, examenul microscopic ne dă mai multe desluşiri. Studiind ţesutul care nu este încă atacat de neoplasm, găsim leziunile următoare:

Lobulii de regulă sunt mai mici decât în stare normală, pe când ţesutul interlobular e foarte îngroşat, diametrul lobulilor fiind de 81 μ: vena centrală e câteodată obliterată şi alteori dilatată.

In jurul venelor suprahepatice, celulele hepatice sunt de regulă infiltrate cu granulaţiuni galbene pigmentare şi afară de aceasta, între celule se află spaţii dilatate, unde se vede că vasele intralobulare sunt umplute cu trombusuri de granulaţiuni amorfe de pigment de mărimi deosebite. Partea periferică a lobulilor pare a fi normală, dar cu totul la periferie, se mai află aceeaşi leziune ca în centru. De multe ori, o parte din lobuli e deranjată, sau, cu alte cuvinte, un segment al lobulilor este substituit de un ţesut străin, care prin lipsa aranjamentului radiat şi prin lipsa de pigmentaţie, bate la ochi chiar cu o mărire mică. Dacă studiem punctele unde se întâlneşte acest ţesut anormal cu ţesutul lobulilor, observăm că celulele hepatice, caracterizate prin pigmentaţie şi prin dispoziţiunea lor, nu trec în celulele neoplasmului ci formează o reţea care devine tot mai rară, deşi celulele rămân, prin prelungiri, în legătură una cu alta şi celulele neoplasmului se află numai în găurile formate de aceste celule, aşa încât trebue să presupunem că nu celulele hepatice au devenit canceroase, dar că dela periferie la centru a avut loc o invazie de celule carcinomatoase intercelulare. Trebue să ne întrebăm, dacă nu cumva vasele limfatice sau cele biliare conţin în interiorul lobulilor celule canceroase. Părerea noastră e că celulele de nouă formaţiune se află în interiorul vaselor, pentrucă pe de o parte se vede o proliferaţiune a celulelor plasmatice care mărginesc aceste vase şi pe de altă parte, canaliculele biliare intralobulare sunt de regulă umplute cu pigment biliar, aşa încât dacă elementele carcinomatoase ar fi în interiorul acestora, ar trebui ca ele să se afle imediat în vecinătatea masselor pigmentate, pe când se poate constata că totdeauna sunt despărţite, de o parte, de celulele hepatice şi de altă parte, de massele pigmentate, printr'o membrană continuă, ce corespunde peretelui vascular.

Altfel se petrece desvoltarea ţesutului neoplazic în ţesutul interstiţial. Aici constatăm înainte de toate nu numai o îngroşare foarte însemnată prin ţesut fibros,

prin noduli formați de un țesut embrionar și care se află imediat în jurul vaselor, dar partea cea mai însemnată a hipertrofiei este cauzată printr'o hiperplazie a canaliculelor biliare și prin tumoare, adică putem constata că tumoarea se află la început în țesutul interstițial, trecând după aceea în modul descris mai sus în interiorul lobulilor. Câteodată putem urmări începutul formațiunii neoplasmului din niște canalicule interlobulare. Anume vedem uneori că canaliculul hiperplazic ramificat, apropiindu-se de periferia lobulilor, se dilată și celulele ce tapetează canalul devin mai neregulate, embrionare și astupă lumenul, iar în interiorul lumenului se văd adeseori celule cu figuri kariokinetice. Forma și mărimea celulelor corespunde celulelor carcinomatoase. Este dar probabil că tumoarea se poate desvolta dintr'o transformațiune a epiteliului canaliculelor biliare, dar totdeauna se vede că neoformațiunea, ajunsă la o anumită desvoltare, părăsește aceste canale și intră în interiorul lobulilor fără a transforma celulele hepatice care se privesc ca epiteliul canaliculelor biliare, din contră, le comprimă și intră de sine stătătoare în spațiile preformate ale țesutului lobular.

Dacă căutăm a studia tumoarea deja formată, vedem ușor că avem aface cu formațiuni ce imitează glandulara. De regulă avem aface cu alveole, cu canale de un diametru foarte diferit, tapetate de celule de regulă mici, de un diametru foarte inegal, dela 8 la 15 μ. Aceste celule permit totdeauna să recunoaștem forma cilindrică, câteodată mai lungă, alte ori mai mică, formând o serie simplă la suprafața internă a alveolei, adică suprapusă formațiunii canaliforme. Insă și lumenul alveolelor de multe ori conține celule, și anume de regulă sunt mai mari, conținând nuclei cu forme kariokinetice. Mulțimea acestor forme kariokinetice ne arată că tumoarea este într'o proliferațiune foarte vie, ceea ce a contribuit fără îndoială mult la pronunțarea acută, în timpul din urmă, a simptomelor generale și la mărirea organului.

Afară de aceste celule se află, ca la mai multe carcinome, un număr mare de celule de o mărime și o formă străină. In interiorul alveolelor, lângă celulele carcinomatoase, vedem de multe ori formațiuni mult mai mari, cu protoplasma colorată, de o formă foarte diferită, rotunde, ovale sau piriforme, câteodată cu un nucleu oblong. Credem că aceste formațiuni, ce constitue o parte însemnată a tumorii și se află și în locurile unde începe infiltrația carcinomatoasă, observate în mai multe cazuri de carcinom, au o importanță esențială în procesul informativ al neoplasmului. In figura i a planșei VII *a* e figurată o atare formațiune cu rețea cromatică desvoltată și cu două vacuole, conținând niște nuclei cromatici hialini; asupra lui există o celulă cu figură kariokinetică, iar restul figurii e format de peretele unei alveole, tapetat cu celule cubice de nouă formațiune.

Lângă aceste formațiuni, de multe ori se văd celule cu forme kariokinetice și câteodată în jurul lor, se află un fel de substanță omogenă. Figura j din planșa VII *a* arată un cuib format din 4 celule foarte mari, cu un diametru de 30 μ, cu protoplasma omogenă, necolorată, ocupând un spațiu preformat într'un țesut normal sau aproape normal, cu nuclei mari granuloși și formând partea cea mai avansată a cancerului în țesuturile vecine. In afară de formațiunile acestea, se mai văd în interiorul alveolelor masse mai mari de o substanță hialină foarte tare colorată prin safranină.

Stroma, adică țesutul celular ce se află între alveolele neoplasmului, este de o natură foarte diferită. Unde tumoarea se desvoltă în țesutul interlobular, alveolele vor

fi înconjurate de acest ţesut, compus din fibre rigide strălucitoare; unde tumoarea se află într'unul din nodulii inflamatori sau formaţi de celule embrionare în ţesutul interstiţial, alveolele vor fi înconjurate de un ţesut embrionar. In locurile însă unde tumoarea e mai compactă şi formează noduli mari, se înţelege dela sine că o parte mare din tumoare se va afla în locurile ce corespund lobulilor. Şi aici vom putea constata că stroma e pigmentată şi formată mai cu seamă de urmele celulelor hepatice şi de puţin ţesut conjunctiv ce corespunde pereţilor vaselor sau canalelor în care se află neoformaţiunea.

Nu e fără interes ca să studiem în cazul de faţă şi dispoziţiunea celulelor care prezintă kariokineză. Putem zice în general că se prezintă în această tumoare în mod neregulat, dar totuşi putem constata un fapt comun, adică de regulă figurile kariokinetice se află acolo unde tumoarea este mai înaintată în acea direcţiune şi de ordinar direcţia kariokinezei e transversală pe peretele alveolei ceea ce se poate constata prin faptul că lamele sau coroana figurii e paralelă cu această direcţiune.

E de remarcat că, în multe locuri, în interiorul tumorii, se află vacuole mai mari, care corespund dilataţiunii însemnate a canaliculelor biliare, tapetate cu un epiteliu cilindric şi în interiorul lumenului, se ridică papile lungi de asemenea cu un epiteliu lung, cilindric şi căpătăm aceeaşi impresiune ca şi când am avea de a face cu vacuolele şi chisturile produse la iepurii de casă prin prezenţa coccidiilor. Acest aspect e cu atât mai just cu cât şi aici de multe ori, celulele cilindrice sunt înlocuite de massele mari protoplasmice despre care am vorbit mai sus. Peretele acestor formaţiuni este compus de un ţesut fibros rigid, conţinând puţine celule, ici şi colo grupe de celule embrionare; dar în interiorul acestui ţesut, anume în apropierea vacuolelor amintite, se văd lobuli întregi, formaţi de alveole glandulare, tapetate cu celule cilindrice. Aici se află mai multe celule degajate şi intrate în lumenul glandelor cu kariokineza în sensul descris.

Am putea zice că această dispoziţiune adevărat chistică se află în apropierea venei porte şi corespunde nodulilor celor mai mari. In interiorul ţesutului conjunctiv ce separă aceste grupe glandulare se află mai multe canalicule cu epiteliu foarte regulat.

Formaţiune glandulară atipică şi proliferare vasculară pornind din ţesutul interstiţial

Observaţiunea Nr. 33. Anica G. Vlad, de 30 de ani, muncitoare, intră în Serviciul D-lui profesor dr. Măldărescu la 3 Octombrie 1890 şi i se pune diagnosticul de insuficienţă mitrală; sucombă la 13 Octombrie.

Necropsia arată un cancer primitiv al ficatului.

Ficatul foarte mărit, prezintă pe suprafaţă, noduli albi, care prin secţiune lasă pe lama cuţitului un suc alb cremos; în centru, se găsesc porţiuni cu totul înmuiate şi transformate într'o massă galbenă-cenuşie cremoasă, care conţine granulaţiuni mai dure. Marginile organului cam neregulate. Există şi părţi cu consistenţa mărită pe care lobulii ficatului se desenează bine, limitaţi de un ţesut interstiţial îngroşat, puţin roşiatic. In aceste părţi suprafaţa ficatului e granulată, în profunzime organul e congestionat, vasele din centrul lobulilor foarte dilatate.

Examenul histologic. Sub microscop, aspectul ficatului e foarte variat; sunt lobuli cu vase foarte dilatate, cu aspect angiomatos; alţii lobuli şi-au pierdut colorabilitatea cu colorile de anilină; în alţii celulele par a fi pe cale de proliferaţiune. Ţesutul interstiţial e şi mai modificat, anume în toată întinderea ficatului se constată tendinţa spre proliferare a căilor biliare; această proliferare se poate urmări atât în apropierea tumorii, cât şi în interiorul lobulilor cu proliferaţiune vasculară, aşa că tumoarea e constituită prin concursul unei formaţiuni glandulare atipice şi a unei proliferări de ţesut vascular pornind din ţesutul interstiţial al ficatului. In mijlocul tumorii, nu se mai poate constata provenienţa masselor epiteliale neregulate şi abia despărţite de ţesutul interstiţial vascularizat.

Proliferare vie a celulelor hepatice, alături cu o neoplazie de origine necunoscută

Observaţiunea Nr. 34. Sevastiţa Georgescu, de 50 de ani, intră în Serviciul D-lui dr. Fl. Teodorescu la 14 Mai 1891. Diagnoza clinică, ciroză hipertrofică. Sucombă la 19 Mai, printr'o pneumonie dreaptă.

Autopsia. Diagnostic. Carcinom masiv primitiv colosal al ficatului. Icter. Câteva emoragii cutanate şi pe mucoasa stomacală.

Descriere. Cadavru femenin, de constituţie mijlocie, slăbit, tegumentele galben-verzui; extremităţi inferioare edemaţiate. Mucoasa faringelui şi laringelui palidă. Pulmonii aderenţi, palizi, flasci; cel drept mărit în volum, mai dens, infiltrat cu o serozitate aierată gălbuie. Cordul mărit, flasc; musculatura cordului stâng brun-cenuşie, fragilă.

Ficatul considerabil mărit, are o formă mai mult triunghiulară, vârful triunghiului corespunzând extremităţii drepte; diametrul transversal cel mare e de 36 cm, iar cel antero-posterior de 11 cm. Parenchimul organului abia se mai poate recunoaşte şi e substituit de o substanţă de o coloare galbenă ca sulful, care în părţile centrale, ia un aspect reticulat şi e compusă din mai mulţi lobi având până la 10 cm diametru. Numai la marginea dreaptă, mai există resturi din parenchimul ficatului. Suprafaţa lui e netedă, lobulii sunt mai mari, de coloare cenuşiu-gălbuie. Ţesutul interstiţial, care îl separă, formează o reţea roşu-grisă. Nişte noduli carcinomatoşi mici şi masivi se află la stânga vezicii biliare, alţi noduli confluenţi ocupă convexitatea lobului drept. Splina puţin mărită, capsula mai groasă, zbârcită.

Stomacul dilatat, mucoasa injectată; în apropierea pilorului sunt şi echimoze mici. Căile biliare sunt libere. Vezicula conţine o bilă decolorată. Intestinele contractate, mucoasa lor ici colo injectată; intestinul gros conţine materii fecale galbene semifluide. Rinichii mici, flasci; substanţa corticală gălbui-palidă, foarte fragilă; vasele mari injectate. Uterul aderent la trompe şi părţile vecine, organul e tare, vasele ateromatoase. Vezica urinară dilatată. Oasele foarte fragile, măduva difluentă, transformată într'o substanţă cenuşie cremoasă.

Examenul histologic. Ceea ce a mai rămas din ţesutul ficatului e modificat într'un mod particular: înainte de toate observăm o deranjare completă a dispoziţiunii lobulilor, produsă nu numai prin compresiune din partea tumorilor şi printr'o congestiune foarte însemnată, cu dilataţiune a vaselor mici şi mari, dar şi prin intercalarea unui ţesut conjunctiv de nouă formaţiune. Leziunea constă aici mai cu seamă în apariţiunea unui ţesut conjunctiv de-a-lungul venelor porte şi centrale (supra-hepatice) în interiorul

căruia, se află o massă, de insule lunguețe formate din celule hepatice fără tendință a se forma canalicule biliare. Totuşi, mai cu seamă în jurul vaselor mai mari, există o proliferare a căilor biliare cu o proliferare evidentă a celulelor glandulare sau epiteliale (nucleii sunt înmulțiți şi se colorează mai intens cu violet). Mare parte din țesutul ficatului are aspectul unui angiom, celulele ficatului fiind cu totul suprimate şi nerămânând decât vasele intralobulare dilatate, ici colo căptuşite cu celule mari şi pigmentate, câteodată umflate, cu nucleu mic, periferic. Celulele hepatice, care se mai pot recunoaşte la periferia lobulilor, au aparența a forma nişte trabecule în mijlocul vaselor dilatate.

In interiorul altor lobuli, se formează nişte noduli foarte mici rotunjiți, cari nu sunt altceva decât celule mici polinucleare semănând cu leucocitele şi cari învelesc trabeculele apropiate ale celulelor hepatice. Unele chiar intră în interiorul acestor celule, care au devenit uniforme, mai lucide şi pigmentate.

In interiorul altor lobuli, se află părți circumscrise, noduli de altă natură, iar rotunjiți, şi care ocupă un segment al lobulului. Aceşti noduli sunt formați dintr'o rețea de celule hepatice care se află pe cale de proliferațiune, celulele fiind mai mici şi cu nucleu bine colorat în mijloc, ochiurile acestei rețele fiind formate din vase dilatate. Considerând dispariţiunea aproape totală a celulelor din lobul, aceste insule bine limitate de celule hepatice în proliferațiune devin foarte bătătoare la ochi.

Tumorile propriu zise sunt totdeauna limitate de nişte straturi de celule hepatice comprimate. Se disting foarte bine prin coloarea lor particulară, adică nu numai celulele în proliferare sunt mai bine colorate, dar chiar țesutul conjunctiv are o structură aparte şi se colorează bine în albastru cu hematoxilină. Marginile nodulilor spre ficat sunt foarte precise şi formate din țesut lamelos care încapsulează cu totul tumoarea; dar în unele părți, limita nu este aşa de bine marcată şi avem impresiunea ca şi când celulele ficatului ar trece în celulele tumorii. Dacă însă examinăm mai în de aproape limita tumorii căpătăm impresiunea că celulele tumorii s'ar servi numai de trabeculele ficatului pentru propagarea lor. Nu putem ignora că, în apropierea tumorii, există o proliferare particulară a celulelor ficatului, adică aceste celule formează grupe şi trabecule mai mici dar mai groase şi se poate constata o proliferare a celulelor în sensul formării unui tub glandular, nucleii proliferați retrăgându-se la periferie şi partea subțire a celulelor rămânând spre centru, unde se vede câteodată şi un lumen mic. Câteodată, se vede că un atare trabecul transformat e întâmpinat spre tumoare de un alt trabecul de celule ale tumorii. Aceste celule sunt mult mai mici decât ale ficatului, cu nuclei mari, puțin oblongi, cu substanță reticulată mai densă, cu puțină protoplasmă, aşa că se disting bine de celulele hepatice cu nucleii lor veziculoşi şi cu protoplasma lor abundentă şi bine limitată.

Insă se vede că această cale a elementelor tumorii nu e cea ordinară şi se pare că, de regulă, elementele neoplazice se propagă pe alte căi, poate de natură limfatică, aşa încât ele se află lângă trabeculele hepatice.

Prin creşterea lor, elementele neoplazice au tendința a forma masse rotunde, mari, compacte, comprimând țesutul dimprejur şi formându-se în acelaşi timp în jurul lor, un țesut conjunctiv particular. Acest țesut e format iar din trabecule de un țesut conjunctiv mai mult uniform, sclerotic, cu puține celule, cu fibre umflate şi cu rigiditate particulară. Pe când celulele neoplaziei, acolo unde nu sunt înconjurate de o cantitate mai mare de acest țesut sclerotic, au tendința de a forma masse compacte, în interiorul

acestei strome, formează trabecule neregulate, mai rotunjite decât trabeculele ficatului. In interiorul masselor neoplazice mai mari există întotdeauna nişte masse mari de celule neoplazice; se vede că avem de a face cu un ţesut ramolit şi pe cale de sechestrare. De multe ori, în interiorul acestor părţi, există emoragie.

Celulele neoplazice, acolo unde sunt pe cale de proliferare vie, arată câteva celule în cariomitoză şi altă dată vedem între elementele rotunde câte o formaţiune lunguiaţă ca un bastonaş cu extremităţi rotunzite foarte colorat, şi aşa pare, în libertate între celule, ceva mai mic decât nucleul.

Trebue să ne întrebăm în cazul de faţă, dacă leziunile aflate în acest ficat în părţile neafectate de carcinom sunt cauzate de carcinom sau dacă existau înaintea carcinomului. E greu să ne pronunţăm în această privinţă mai cu seamă fiindcă acest carcinom e de o dată lungă şi fiindcă stroma carcinomului are caracterele unei formaţiuni vechi. Leziunile ficatului constau aici mai cu seamă într'o proliferare a ţesutului interstiţial, în parte cu o proliferare a căilor biliare în jurul vaselor, şi în parte cu o distanţare a celulelor ficatului la periferia lobulului prin atare ţesut. Rămâne întrebarea dacă neoformaţiunea celulelor hepatice în mijlocul lobulilor, cu tendinţa a forma aşa zicând lobul în lobul, înseamnează o proliferare în sens neoplazic? La marginea tumorilor mai mari, nu putem judeca originea carcinomului, neaflând începutul nici chiar acolo unde nu sunt încapsulate căci în atare părţi, avem de a face mai mult cu perforarea, cu irupţiunea ţesutului carcinomatos prin capsulă în interiorul ţesutului ficatului şi este interesant a constata drumul pe care l-a ales invaziunea, adică în parte vasele limfatice şi în parte trabeculele de celule ale ficatului, care, faţă cu invaziunea, prezintă o proliferare însemnată cu kariokineză, ceea ce nu trebue confundat cu desvoltarea neoplaziei.

In genere putem zice că, în acest caz, celulele neoplazice se abat cu totul dela celulele ficatului încât bănuim că chiar neoplaziile intralobulare aflate precum şi proliferarea trabeculelor modificate nu sunt de aceeaşi natură cu tumoarea principală. Noi credem că trebue să distingem aici două feluri de neoplazii: una a cărei origine nu se poate urmări, formată de o stromă şi celule cu totul deosebite de celulele ficatului şi o altă neoplazie produsă prin iritaţiunea cronică produsă de tumori şi care se manifestă tocmai prin proliferarea vie a celulelor ficatului şi formarea în interiorul lobulilor a unor noduli care s'ar putea numi adenomatoşi.

Proliferarea celulelor hepatice şi a ţesutului conjunctiv

Observaţiunea Nr. 35. Anica Castriş, de 45 de ani, intră în Serviciul D-lui profesor Stoicescu la 29 Aprilie 1892 cu o stare generală rea, cu icter, ascită şi un ficat enorm. I se pune diagnosticul de carcinom al ficatului. La 8 August sucombă.

Diagnostic anatomic. Carcinom primitiv al ficatului cu metastaze în pulmoni; uşoară pahimeningită acută emoragică.

Descrierea autopsiei. Cadavru femenin, pupile egale, gât lung. Puţină coloraţie icterică. Lama internă a durei mater la nivelul circumvoluţiilor ascendente, acoperită cu pseudomembrane fibrinoase, subţiri, galbene şi emoragice. Substanţa corticală a protuberanţei de o coloare cenuşie foarte pronunţată, substanţa medulară a cerebrului mai consistentă.

Cavitatea peritoneală conţine chiaguri de sânge şi în părţile declive sânge lichid. Corpul tiroid mare, palid. Mucoasa faringelui injectată, vânătă. Pulmonii liberi semănaţi cu noduli până la 3 cm de coloare galben-citrin, de consistenţă pulpoasă, emoragici la periferie. Prin răzuire, se capătă un lichid cremos, galben-roşiatic; pe lângă aceştia mai există alte tumori, mai mici, aproape difluente galbene, bine limitate; asemenea noduli există şi la suprafaţa pulmonului stâng şi în plus un nodul mai mare în massa organului. Cordul flasc, brun, palid, fragil, conţine sânge lichid şi foarte transparent.

Ficatul se întinde mai jos de ombilic, iar nişte tumori aderente de ficat se întind până la regiunea iliacă stângă, cuprinzând aproape toată cavitatea abdominală şi deranjând dispoziţia intestinelor, valvula ileo-cecală fiind dată spre stânga. Diametrul transversal cel mai mare al organului e de 49 cm, cel antero-posterior de 37 cm, iar diametrul vertical de 35 cm. Organul cântăreşte 6,420 g. Are o coloraţie brun-cenuşie palidă marmorată; destul de rezistent, ţesutul conjunctiv este îngroşat producând în parte o induraţie difuză, în parte formaţiune de mici puncte galbene, ţesutul interstiţial fiind injectat. Pe când părţile acestea (lobul stâng al ficatului) nu prezintă decât un mic nodul în partea inferioară; partea dreaptă a lobului drept ocupată de tumoare de 30 cm lungime pe 26 cm lărgime şi 13 cm grosime, boselată, lobulată, compusă din mai mulţi noduli pulpoşi, galbeni închis, unii emoragici, care ajung până la suprafaţă unde au determinat emoragia peritoneală descrisă. Căile biliare dilatate; vezica conţine bilă negricioasă, mucoasă. Mucoasa lor, însă nu e atinsă de tumoare.

Stomacul contractat, mucoasa puţin injectată nu conţine nicio tumoare, tot aşa şi duodenul. Intestinele dilatate de gaze conţin fecale compacte. Colonul transvers aderă de faţa corespunzătoare a ficatului şi prezintă o perforaţie prin care a pătruns şi proemină în interiorul intestinului un nodul dependent de ficat. Rinichii mari, capsula se desface uşor; substanţa corticală brun-gălbuie închis; vezica urinară contractată conţine urină galbenă închis şi turbure.

Examenul histologic. In părţile nealterate de cancer, ficatul prezintă un aspect particular: ţesutul interstiţial e mult îngroşat printr'un ţesut scleros cu puţine celule, prezentând la margine o proliferare însemnată de canale care sunt în legătură evidentă cu celulele hepatice şi provin probabil din ele; celulele epiteliale sunt mai mult embrionare, dense, cu nuclei bine coloraţi. In mai multe locuri, se văd însă grupe de celule analoage cu aceste traiecte, aflându-se între celulele hepatice şi corespunzând adică mai mult unor vase mici capilare, pe când celulele hepatice foarte pigmentate se pierd în interiorul ţesutului sclerotic. Este de remarcat că şi în interiorul unor atare traiecte există masse de pigment. Avem impresiunea că atare traiecte sau canale de nouă formaţiune provin şi din celulele hepatice, pigmentul lor devenind apoi liber în mijlocul canalului nou format şi pe de altă parte, se produc şi între celulele hepatice, în interiorul unor vase a căror natură nu o putem preciza.

La periferie, dispoziţiunea lobulilor e destul de conservată deşi celulele sunt proliferate, cu nucleii inegali. Spre centru, partea cea mai mare a lobulilor a suferit o transformare particulară, desvoltându-se în jurul celulelor hepatice care devin din ce în ce mai izolate, pigmentate sau grase, un ţesut conjunctiv mai mult granulos, uniform, format din fibre foarte fine şi punctate, semănând cu fibrina mai mult, şi în mijlocul acestei substanţe, există vase capilare dilatate.

In interiorul tumorii, tipul se schimbă cu totul şi abia mai observăm ceva ce ar reaminti structura ficatului. Vedem înainte de toate o stromă foarte groasă, destul de bogată în celule, formată din straturi fibroase ce alternează cu altele mai mari, reticulate, conţinând celule şi ici colo câteva tuburi cu un epiteliu neregulat şi puţin pigmentat, brunatru, şi de regulă fără lumen, nucleii foarte coloraţi. Acest ţesut se prelungeşte şi se lăţeşte de multe ori formând un fel de noduli, de focare, între fibrele ţesutului fibros însă, aceste focare nu au nici limite precise, nici nu se poate observa în ele structura spre exemplu a lobului hepatic. Avem de a face de o parte mai mult cu un ţesut fibrinos poate, sau fin reticulat sau uniform cu totul, care formează iar un fel de stromă şi care probabil nu este altceva decât un ţesut de nouă formaţiune, care s'a desvoltat între celulele ficatului comprimând aceste celule, izolându-le şi producând în parte o proliferare a lor, rău pronunţată, trabeculară sau tubulară. In tot cazul, însă, avem de a face cu o îngroşare colosală a lobulilor ficatului din cauza acestui proces. In alte părţi, vedem la marginea acestor lobuli sau focare neoplazice, o infiltrare abundentă de celule embrionare. In alte părţi lobulii tumoarei sunt formaţi dintr'o massă mare de celule mai mici decât celulele ficatului, rotunzite sau turtite, fără nuclei, conţinând gute mai mari sau mai mici de grăsime şi colorându-se în roşu cu eosină şi violet de metil. De multe ori, vedem la periferia acestor focare încă aceste celule mici, fără grăsime, cu nuclei rotunzi destul de mari, câteodată veziculoşi. Nodulul întreg, de o mărime de mai mulţi milimetri sau chiar 1 cm, este incapsulat de un ţesut fibros sclerotic, dar şi în interior, se vede o stromă fină care împarte massa celulară, în insule neregulate.

Nu există numai lobuli de mărimea aceasta, dar cei mari sunt înconjuraţi de mulţi noduli mai mici, neregulaţi, formaţi de regulă din două feluri de substanţe: 1) Reticul gros, format aproape numai de elemente rotunde embrionare şi conţinând nişte masse de pigment galben; câteodată, se vede că celulele acestea formează un cerc în jurul unei masse hialine, puţin galbenă, totul având aspectul, ori al unei celule gigante ori al unui tub glandular şi aceste formaţiuni sunt cu atât mai evidente cu cât sunt înconjurate cu celule grăsoase care le izolează de restul ţesutului; în interiorul lor se mai vede câteodată câte o celulă rotundă. 2) A doua parte constitutivă a acestor lobuli este o substanţă intermediară uniformă colorându-se albastru palid, adică nu ca ţesutul conjunctiv hialin care se colorează în roşu-violet.

Nicăieri nu putem constata cu siguranţă o trecere între aceste celule mici embrionare şi între celulele proliferate. De altă parte, recunoaştem într'o întindere mare a tumorii o proliferare energică a celulelor hepatice mai cu seamă acolo unde sunt amestecate în mod intim cu ţesutul conjunctiv. Acolo au aspectul aproape al unui carcinom simplu spre exemplu al mamelei, ca insule mici de celule proliferate ale ficatului, ici colo cu tendinţă a forma tuburi, celulele fiind de multe ori infiltrate cu grăsime.

Se pot rezuma cele aflate în următoarele: există înainte de toate o proliferare de un ţesut fibros de o parte şi de alta de un ţesut mai uniform reticulat sau hialin; iar din partea ţesutului conjunctiv, care pătrunde de-a-lungul vaselor în interiorul lobului, se produce o disociere, o izolare a celulelor ficatului. Aceste celule proliferează şi din concurenţa acestor două ţesuturi se naşte o parte mare din tumoare, având aspectul unui carcinom. Insă de altă parte, se văd focare intense de neoplazie care nu pare a fi în legătură cauzală cu celulele ficatului, având mai mult aspectul unor

celule de grăsime, formând nişte noduli mari, capsulaţi şi grupe mai mari de celule, şi în interiorul capsulei existând massă mare de septe fine conjunctivale. Asemenea focare mai mici există şi în interiorul ţesutului conjunctiv, necrozate sau încă tinere, în stare de proliferare.

Pulmonii (metastază). Alveolele umplute cu elementele tumorii, rotunzite sau turtite, cu nuclei mai mari, rotunzi, protoplasma conţine de multe ori puncte cromatice. Toată partea infiltrată are aspectul unui cancer medular cu stroma formată de peretele alveolelor, dar infiltraţia se prelungeşte şi în ţesutul interlobular, ocupând acolo anume spaţiile limfatice şi producând nişte alveole mai mici, lunguieţe în interiorul unei strome abundente. In genere, ţesuturile neoplazice au mai mult caracterul unor epitelii, deşi dispoziţia lor în formă de mugur cu multe figuri kariokinetice, apoi legătura intimă cu peretele alveolelor face mai mult impresiunea că avem de a face cu originea endotelială a acestor celule. Tumoarea se află în multe locuri în stare de degenerare.

CONSIDERAŢIUNI ASUPRA CANCERULUI PRIMITIV AL FICATULUI

Din tabloul precedent, rezultă că din punct de vedere simptomatologic, în toate cazurile noastre am avut icter cu ascită, consumpţiune şi mărire de volum a ficatului, care era dureros; într'un caz, bolnavul avea febră seara; un alt bolnav a sucombat prin emoragie abdominală; un altul a prezentat pete emoragice sub piele şi în organe.

Ca forme anatomopatologice putem distinge macroscopiceşte: un cancer *masiv*, o tumoare mare, unică, cu puţini noduli mai mici ocupând mai ales lobul drept al ficatului, un *cancer nodular*, în care observăm tumori multiple de mărimi deosebite dela un ou până la o portocală; un cancer format din *tumori mici*, până la 1 cm diametru, care nu proemină la suprafaţă, dând ficatului un aspect marmorat; această formă ar corespunde, formei portale a lui Ziegler; în fine, o a patra formă în care ficatul are aspectul unei *ciroze;* ficat granulos, capsula îngroşată etc. şi cu tumori mici proeminente care constitue o transiţiune dela lobuli la tumorile ceva mai mari ce se observă în acelaşi timp.

Ziegler admite numai trei forme, tot astfel şi D-nii Hanot şi Gilbert; totuşi pe când Ziegler pune în prima categorie, a cancerului masiv şi cancerul nodular al autorilor citaţi, aceştia nu menţionează deloc forma portală a lui Ziegler, cancerul cu tumori mici, multiple, fără proeminenţă la suprafaţa ficatului, care e netedă marmorată.

Din punct de vedere histologic, în două cazuri avem, pornind din celulele hepatice, o formaţiune de tuburi neregulate căptuşite cu epiteliu cilindric. In cazul Nr. 1, un cancer trabecular, fiecare trabecul format din

mai multe straturi de celule, din care cele periferice au direcţiunea radiată; în mai multe cazuri, există combinate formaţiuni trabeculare şi canaliculate; în trei cazuri, tumoarea e constituită mai ales din ţesut conjunctiv care înconjoară celulele hepatice puţin proliferate.

Putem stabili oarecum o legătură între aspectul macroscopic şi microscopic al ficatului prin aceea că forma trabeculară am găsit-o la ficatul cu aspect cirotic; forma tubuloasă, am aflat-o la un caz de cancer masiv şi la unul nodular, ambele din aceeaşi grupă după Ziegler; forma mixtă numai în cancerul nodular.

D-nii Hanot şi Gilbert admit o altă diviziune histologică. D-lor disting o formă *alveolară,* o formă *trabeculară* şi o formă mixtă. In prima grupă, sunt cazuri cu celule polimorfe, cu celule mici poliedrice, cu celule gigante şi celule cilindrice; forma trabeculară o mai numesc tubulată sau acinoasă, deşi uneori poate lua cu totul aspectul formei alveolare. Aceşti autori au luat ca punct de plecare în diviziunea lor, raportul între celule şi ţesutul conjunctiv, dispoziţiunea celulelor şi caracterele lor, luate izolat. In diviziunea noastră, noi am luat ca element principal celulele, modul lor de grupare în tuburi cu lumen sau în ştreanguri pline şi suntem de acord cu D-nii Hanot şi Gilbert numai în ce priveşte epiteliomul trabecular care ar fi mai des legat cu cancerul cu ciroză. D-nii Ziegler, Orth etc., află că celulele cancerului formează cuiburi pline, uneori cu dispoziţiune radiată la periferie, cu celule cilindrice, rămânând un lumen central: cum se vede, diviziunea noastră în parte e mai aproape de a acestor autori.

Ca origine, putem distinge tumori constituite de o proliferaţiune vie exclusivă a celulelor hepatice; o proliferare exclusivă a căilor biliare; origine mixtă din celulele hepatice şi canaliculele biliare din celule hepatice şi ţesutul conjunctiv interstiţial. Şi în această privinţă avem acelaşi rezultat din observaţiunile noastre ca şi autorii germani citaţi, diferind de D-nii Hanot şi Gilbert care admit o singură origine, celulele hepatice.

Din cazurile noastre de cancer, un fapt rămâne general în toate, atipia în proliferarea celulelor. Această atipie se manifestă în sensul de a forma tuburi sau glande pornind, sau dela canaliculele biliare, sau dela celulele hepatice. Caracterul fiecăreia din aceste proliferaţiuni e determinat prin complicaţiunile din partea ţesutului conjunctiv, care poate fi simplu proliferat, proliferat cu tendinţă neoplazică şi proliferat cu neoformaţiune

vasculară. Pusă sub forma de tablou, clasificaţiunea noastră va fi următoarea :

Atipic cu tendinţă a forma	glande	Din celulele ficatului	ţes. conj. simplu prolif.
			„ „ prolif. cu neopl.
			„ „ cu prolif. vasc.
		Din canaliculele biliare	„ „ prolif. simplu
			„ „ „ cu neopl.
			„ „ neoform. vasc.
	tuburi	Din celulele ficatului	proliferaţie simplă
			„ neoplazie
			„ vasculară
		Din canaliculele biliare	ţes. conj. simplu prolif.
			„ „ neoplazie
			„ „ vasculară

Mai multe din cazurile noastre îşi pot găsi bine locul în acest tablou. Sunt însă două cazuri pentru care am aflat două feluri de neoplazii şi anume o proliferare celulară pornind din celulele ficatului şi alta pornind din canaliculele biliare sau o neoformaţiune a cărei origine nu am putut-o cunoaşte, alături cu o proliferare a celulelor ficatului. In ultimul caz, din tabloul sumar de mai sus, proliferarea conjunctivă formează cea mai mare parte a tumorii, pe când celulele proprii ale ficatului iau o parte slabă la neoformaţiune.

Ţesutul conjunctiv care în cele trei cazuri din urmă ia o parte mare la constituirea tumorilor, le formează în mod exclusiv în următorul caz, diagnosticat cancer al ficatului până la examenul microscopic, care a arătat că este un sarcom.

Cazul prezentând mult interes prin raritatea lui cât şi prin sprijinul ce-l dă teoriei sarcomului, teorie vasculară emisă de unul din noi, am crezut util a-l pune în această lucrare, deşi are legături mai depărtate cu subiectul tratat, precum am făcut cu cirozele unde am pus şi câteva cazuri care ieşeau oarecum din cazul tezei tratate, tocmai ca să punem în relief ideea principală a lucrării noastre.

SARCOMUL FICATULUI

Cele mai multe cazuri de sarcoame primitive publicate ar fi după D-nii Hanot şi Gilbert cazuri de sifilis ereditar, producţiuni epiteliale primitive, neoplasme secundare sau chiar tumori situate în alte organe ale abdomenului, nu în ficat.

Hõrup din Copenhaga (analizat în „Jahresbericht" a lui Virchow şi Hirsch, 1867, v. I, p. 365), Dl. Lancereaux (*Trait. d'anat. path.*,

1875, v. I, p. 365) și W i n d r a t h (*Diss. inaug.* 1885 Freiburg) au avut norocul să întâlnească cazuri de sarcom primitiv al ficatului. H ö r u p l-a aflat la o femeie de 26 de ani; L a n c e r e a u x la un bărbat de 28 de ani, sub formă de nodozități și la o femeie cu o tumoare cât un cap de adult, ocupând o mare parte a abdomenului; W i n d r a t h la un băiat tânăr, sub forma de nodozități și cu origine histologică probabilă, din tunica adventice a ramurilor venei porte.

S'au observat de D-nii C o r n i l și C a z a l i s (1872), de Dl. L a n c e r e a u x (1871) și cazuri de mixom și de fibrom primitiv al ficatului. Ca forme secundare, s'au aflat mai toate felurile de tumori: fusosarcom, gliosarcom, mixosarcom, osteosarcom, condrosarcom și leio-miosarcom. D-nii H a n o t și G i l b e r t relatează numai un caz de felul din urmă, secundar unui sarcom primitiv al cotului.

Cazul nostru este un sarcom *fusicelular primitiv.*

Observațiunea Nr. 36. Iancu Stoenescu, de 36 de ani, cismar, intră în Serviciul D-lui profesor Kalinderu la 12 Aprilie 1892 și sucombă la 18 Mai același an. In timpul vieții, prezenta o colorațiune icterică, cu ascită, ficat mare, dureros, neregulat pe suprafață, producând un fel de crepitațiune când era apăsat (a se vedea „Spitalul", 1892, p. 326).

Necropsia s'a făcut de personalul Serviciului și s'a aflat ficatul mare, fără semne de perihepatită, umplut cu tumori de mărimea unei portocale, de coloare cenușie închis, ramolite în centru și dând scurgere la un lichid coloid.

Examenul histologic. Țesutul ficatului e cu totul deranjat. Celulele și trabeculii sunt turtiți, totuși posedă încă multă protoplasmă. Ceea ce ne atrage mai mult atențiunea este îngroșarea mare a membranei proprii și a țesutului din jurul căilor biliare mici. Celulele devin din ce în ce mai comprimate, mai mici și mai pigmentate cu cât ne apropiem de tumoare; nu se vede nicăieri trecerea dela celulele ficatului la tumoare.

In tumoare, se observă o structură cu totul deosebită. Trabecule groase colorate în roșu deschis conțin vasele, care sunt de multe ori dilatate; afară de aceasta o rețea mai îngustă, formată de o substanță granuloasă sau reticulată, fibrinoasă poate, indică lumenul unor vase foarte neregulate și comunicante, peretele acestor vase fiind reprezentat de tumoare însăși, și format de un țesut gros în straturi concentrice de celule fusiforme. Prin proliferarea acestui țesut, se produce o massă de muguri ce se comprimă reciproc și produc un lumen ocupat de substanța fibrinoasă.

Diagnosticul acestei tumori e deci, *angiosarcom fusicelular proliferant.*

Ajunși la sfârșitul lucrării noastre să facem o repede privire retrospectivă pentru a putea să scoatem faptele generale, concluziunile ce au rezultat dintr'însa.

La început, am căutat a stabili proliferabilitatea celulelor ficatului, controlând experiențele altora și adăugând și pe ale noastre. Am demonstrat apoi proliferarea acestor celule în diverse afecțiuni ale ficatului.

Am insistat cu deosebire asupra cirozelor, adenomului şi asupra carcinomei, care sunt afecţiunile cele mai frecvente şi cele mai interesante ale ficatului. Am avut ocaziunea a vedea deseori ficatul alterat în urma afecţiunilor de cord, ficatul atins de angiome şi ficatul cu granulaţiuni tuberculoase; am întâlnit şi un caz de limfadenie cu formaţiune de ţesut reticulat în interiorul ficatului. Am găsit o proliferaţiune destul de însemnată a celulelor în ficatul cardiac şi am şi pus în planşe două figuri unde se poate vedea, pe lângă celelalte leziuni, şi o proliferare a celulelor ficatului. La angiomele ficatului am constatat adeseori o hiperplazie a endoteliilor intralobulare cu compresiunea celulelor glandulare şi câteodată şi proliferarea acestora; dar în aceste afecţiuni, procesul în chestiune e pe un plan cu totul secundar. Tot aşa în tuberculoză şi în limfadenie.

Astfel, am mărginit subiectul tezei noastre, şi am ajuns la nişte constatări importante. Am aflat întâi proliferabilitatea celulelor în mai toate atingerile cu tendinţă la distrugerea ficatului.

Tendinţa de refacere, de regenerare a ficatului e foarte puternică şi evidentă în mai toate cazurile de ciroză încât ne lasă să întrevedem putinţa de a ajunge odată la vindecarea acestei boale.

Mai departe, în cancer, am găsit o proliferare vie, iarăşi, dar atipică a celulelor.

Pentru noi, cancerul nefiind decât rezultatul unei direcţiuni vicioase în planul de desvoltare, viciu embrionar, nu mai poate fi vorba de parazitism. Totuşi am notat toate formaţiunile ce ne-au părut anormale, le-am pus chiar în comparaţiune cu atare formaţiuni aflate în cancerul mamelei pentru a stabili o apropiere oarecare. Dar, cum se vede pe planşe, aceste formaţiuni sunt foarte asemănătoare cu producte celulare sau cu celulele sau cu nucleii alteraţi.

Proliferarea celulelor ficatului, care formează cum am arătat, una din leziunile esenţiale ale cirozelor, devine predominantă în adenom, formând tumori de mărimi diferite, formate dintr'un ţesut cu aspect glandular. In carcinom nu e decât un grad mai înaintat în această proliferaţiune, care devine atipică, invadează ţesutul interstiţial constituind tumori difuze şi metastaze depărtate.

Există o predispoziţiune congenitală pentru acest fel de reacţiune a ţesutului hepatic. Predispoziţiunea aceasta e manifestată printr'un fenomen evident: aspectul lobulat al ficatului. Se ştie că lobulaţiunea ficatului este un caracter embrionar. Persistenţa acestei lobulaţiuni la adult e semnul unei opriri în desvoltare şi ca orice viciu embrionar, constitue un loc

mai slab, o dispoziţiune la îmbolnăvire. E destul atunci o cauză mică să lucreze asupra unui ficat astfel pregătit şi vom avea o reacţiune morbidă, proliferare a ţesutului conjunctiv, proliferarea celulelor proprii ale ficatului. Aceste două elemente le vom găsi alături mai totdeauna; de o parte ţesutul conjunctiv interstiţial cu tendinţa de a înăbuşi elementele parenchimatoase care de multe ori se necrozează şi de altă parte desvoltarea mare a celulelor parenchimatoase care împing ţesutul interstiţial, constitue lobuli mari, cu caracter embrionar, uneori adevărate tumori şi în fine în alte cazuri, leziunile ţesutului interstiţial devin neglijabile faţă de desvoltarea, intensă şi atipică a celulelor hepatice propriu zise.

Limitele impuse de împrejurări ne împiedecă de a expune tot ceea ce ne-ar sugera lucrarea de faţă. Ne propunem a urmări mai departe acest stadiu.

CONCLUZIUNI

1. Pe când cei mai mulţi autori au neglijat proliferarea şi regenerarea parenchimului propriu în descrierea celor mai multe leziuni ale ficatului, noi am întreprins, din acest punct de vedere, un studiu întins asupra diferitelor stări patologice ale ficatului. Din acest studiu reese că celulele proprii ale ficatului posedă o proliferabilitate vie.

2. Proliferabilitatea aceasta, cu tendinţa a regenera parenchimul distrus, a fost de curând constatată numai pentru traumatisme experimentale la animale şi la ficatul cu echinococ al omului, mai înainte a fost întrevăzută la oarecare forme de ciroze palustre, la intoxicaţiunea cu arsenic şi la unele forme de adenoame şi carcinoame, fără totuşi să fie probată prin constatarea kariokinezei şi schimbării planului arhitectural al lobulilor, fără să i se fi dat importanţa generală ce avea.

3. Cercetările noastre au probat că această tendinţă este generală la orice stare de degenerare sau de iritaţiune mai îndelungată a ficatului. La toate cirozele, şi mai cu seamă la cirozele frecvente şi încă nestudiate, care se prezintă cu o lobulaţiune a ficatului, la abcesele ficatului, în sifilis şi cu deosebire la adenomul şi la carcinomul primitiv al ficatului, proliferaţiunea celulelor proprii are un rol esenţial.

4. Proliferarea canaliculelor biliare, căreia i s'a atribuit mai înainte un rol însemnat regenerativ la anume procese morbide ale ficatului, are un rol neînsemnat faţă cu proliferarea parenchimului în cele mai multe cazuri.

5. Această proliferare, aşa cum am constatat noi începe cu o înmulţire prin kariokineză a nucleilor dintr'un trabecul cu dispoziţiunea lor la marginile trabeculului, cu tendinţa de a se forma tuburi, schimbându-se astfel cu totul arhitectura lobulilor, producându-se lobuli şi lobi de formaţiune nouă. Alteori, începe cu o izolare a celulelor şi hiperplazia lor.

6. Regenerarea şi proliferarea parenchimului hepatic, ca un proces primitiv şi de sine stătător, se poate manifesta împotriva structurii şi funcţiunii normale a ficatului. O astfel de tendinţă la proliferare cu producţiune de lobuli neoplastici, este de multeori congenitală şi constitue o predispoziţiune pentru diferite forme de ciroze hepatice.

7. Am aflat, într'adevăr, că o mare parte din cirozele atrofice ale ficatului s'au desvoltat pe baza unei lobulaţiuni. Cauzele reputate ca producând ciroza, precum ar fi alcoolismul, sifilisul, malaria, arterioscleroza, etc., nu s'au putut constata sau le-am aflat într'un mod puţin pronunţat în cazurile noastre. In cele mai multe cazuri, am constatat lobulaţiunea ficatului cu proliferabilitatea parenchimului, care constitue fără îndoială o predispoziţiune morbidă, reacţionând cu desvoltarea unei ciroze în urma oricărei iritaţiuni chiar neînsemnate, pe când aceleaşi iritaţii chiar într'un grad mai mare nu au putut produce leziuni fără această predispoziţiune.

8. Tot din studiile noastre, reese că hiperplazia nodoasă, adenomul şi carcinomul primitiv al ficatului pot fi bazate pe aceeaşi stare congenitală de lobat sau lobulat. Diferenţa între cirozele lobulare şi tumori e mai mult cantitativă decât calitativă şi depinde probabil şi de felul iritaţiunii. In mai multe din cazurile noastre de carcinom, am constatat prezenţa unor forme particulare, protoplasmatice probabil parazitare, care, fiind localizate în zonele cu proliferarea cea mai vie, au putut influenţa poate direcţiunea proliferării parenchimului într'un sens atipic.

9. Predispoziţiunea embrionară, manifestată prin lobulizarea congenitală a ficatului şi prin proliferabilitatea energică a parenchimului sub influenţa unor iritaţiuni neînsemnate, e ideea generală a lucrării noastre. Această concepţiune nouă în patologia generală a ficatului explică mai bine multe particularităţi, obscure până acuma, în geneza cirozelor şi a tumorilor primitive, atât din punct de vedere clinic, cât şi al anatomiei patologice.

PLANŞA VII

Fig. a-h. — Formaţiuni putând fi luate drept parazite în oarecare forme de carcinom al mamelei şi al ficatului.

Fig. a. — Carcinom al mamelei. O celulă mare, ovală, în mijlocul ţesutului carcinomatos; această formaţiune are un diametru de 30 µ, este puţin granulată şi conţine la periferie un fel de vacuole sau corpuri rotunde, lucide; în mijloc, există o figură cromatică particulară, semănând cu o figură kariokinetică abnormă, şi constă din trei discuri probabil, sau stele suprapuse, între care sunt linii fine acromatice. In jurul acestui corp, există ţesut conjunctiv şi câteva celule mononucleare. (Prep. proaspătă, picro-carm. 800 d).

Fig. b. — Carcinom al mamelei. In mijlocul ţesutului carcinomatos, într'un spaţiu probabil limfatic, căptuşit cu celule oblongi, se vede un corp rotunjit, chistic, conţinând un alt corp piriform, protoplasmatic, cu multe g ranulaţiuni, de 2µ—3µ diametru rotunde.

Fig. c. — Arată, într'un alt caz de carcinom, nişte formaţiuni necolorate, incapsulate, cu nucleii ovali, din care una există în interiorul unei celule mai mari cu nucleul turtit şi colorat. O altă asemenea formaţiune, mai mare, cu structura puţin concentrică, are un nucleu hialin în mijloc.

Fig. d. — La stânga un corp izolat, radiat; la dreapta, ţesutul carcinomatos cu o celulă mare în kariokineză şi un corp particular refringent, cu faţete.

Fig. e. — Carcinom al ficatului. Se vede în mijlocul carcinomului un vas umplut cu o massă protoplasmică colorată, granuloasă.

Fig. f. — O massă mare striată în mod concentric şi reticulată, în mijlocul celulelor carcinomatoase ale ficatului.

Fig. g. — Două corpuri asemenea, bine colorate, cu o reţea cromatică şi în mijloc un fel de concentrare a cromaticii (nucleu ?,) iar la poli nişte filamente ca un fel de cili.

Fig. h. — In mijlocul carcinomului, se găseşte o massă uniformă, puţin colorată prin picrocarminat, conţinând un corp mare, rotund, în care observăm un fel de nuclei incolori (spori?), înconjuraţi fiecare de o zonă clară (capsulă?) aşezaţi ca o coroană la periferia corpului rotund.

Fig. i. adeno-carcinom primitiv al ficatului (Ob. Nr. 33). Un canalicul al tumorii prezintă celulele epiteliale întrerupte de un corp mare, neregulat, reticulat şi granulos, tare colorat prin safranină. Acest corp conţine, în două vacuole, două corpuri hialine. Deasupra corpului reticulat, se găseşte o celulă carcinomatoasă deslipită şi în kariokineză.

Fig. j. — Carcinom primitiv al ficatului (Ob. Nr. 33). O parte a ficatului încă conservată, în care pătrund câteva elemente de neoplazie sub formă de celule mari, cu protoplasmă uniformă, cu nuclei colosali, simpli sau dubli şi având o structură reticulată şi granuloasă.

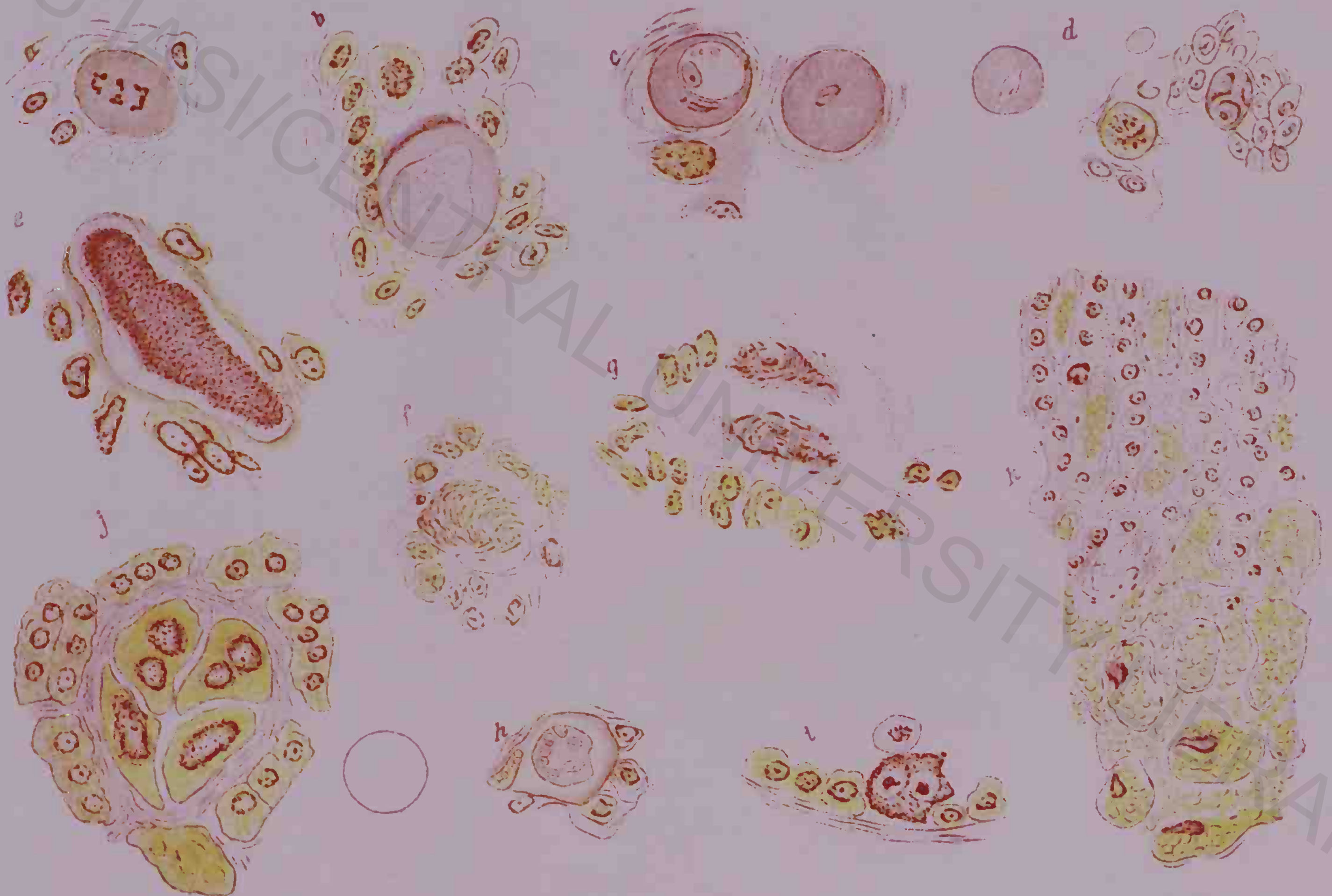
Fig. k. — Ficat muscad. Se vede în părţile centrale ale lobulului capilarele dilatate, umplute cu sânge şi se află sânge şi între capilare în locul trabeculelor celulare. Celulele plasmatice ale vaselor sunt umflate şi foarte colorate prin safranină. Trabeculele celulelor hepatice, în vecinătatea părţilor congestionate, sunt proliferate.

Fig. l. — Abces al ficatului (Obs. Nr. 6) (Safranină anilinizată, 800 diam.). Spre stânga, se vede peretele abcesului cu formaţiuni particulare codate, probabil fragmente de nuclei, nişte nuclei mari ficşi,umflaţi, în parte vacuolizaţi; pigmenţi; câteva vase conţin globi hialini. In profunzime — spre dreapta, pe planşe — se vede mai întâi un strat foarte palidde fibre şi de o infiltraţiune fibrinoasă. Apoi vine un strat cu elemente fixe, foarte umflate, palide. La partea inferioară a acestui strat, se văd grupe de celule mari, poate canalicule biliare proliferate, al căror lumen e ocupat de un corp hialin rotund cu un mic nucleu hialin, sbârcit. In sus, se vede un capilar plin cu corpuri codate, care seamănă puţin cu spermatozoizii.

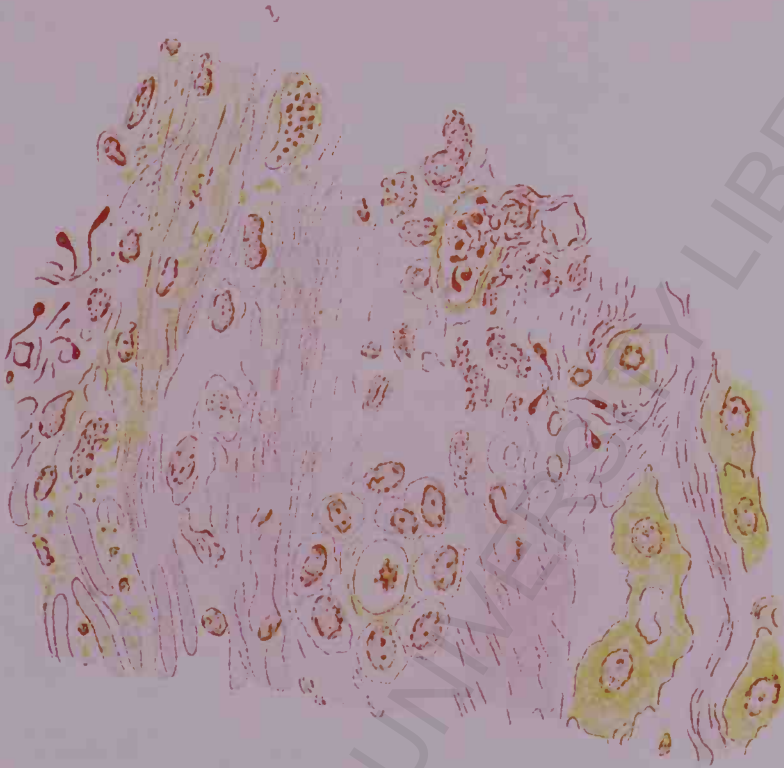
Aceste formaţiuni se găsesc şi libere în ţesut în acelaşi imp cu nişte corpuri mari, rotunde al căror mijloc e ocupat de o coroană de globule hialine bine colorate. După acest strat, urmează câteva celule hepatice mari, cu protoplasmă galbenă.

Fig. m. — Ficat sifilitic (Obs. Nr. 7). Proliferaţiunea ţesutului hepatic în vecinătatea unei gome. In jos, se văd celule hepatice cu protoplasmă infiltrată de pigment biliar şi de aci porneşte o proliferaţiune de celule mici, tinere şi dispuse în formă de canalicule care descind din celulele ficatului. Aceste celule formează o reţea în jurul vaselor, ai căror pereţi sunt foarte îngroşaţi prin scleroza sifilitică. Pe alocuri, în apropierea părţii necrotice a gomei, aceste celule mici, embrionare, dar de origine epitelianǎ, formează focare în care aflăm pigment biliar, şi masse hialine înconjurate de celule ca şi cum ar fi vorba de canalicule astupate de aceste masse.

PLANŞA VII



PLANŞA VII (continuare)





PLANŞA VIII

Fig. 1. — Ciroză (Obs. Nr. 22). Centrul lobulului (*c*) înconjurat cu mult ţesut conjunctiv; celulele lobulului (*e*) arată la periferite o adevărată înmugurire (*b*). Ţesutul interstiţial (*i*), foarte îngroşat, arată la limita lobulilor zone de ţesut embrionar (*e*).

Fig. 2. — Ciroză hiperplazie nodoasă (Obs. Nr. 23). Umflarea nucleilor în centrul lobulului (*u*), cu transformare hialină (*h*), cu hipertrofie mare a celulelor. De aci, începe o proliferare manifestându-se printr'o dublare a celulelor în trabecule (*d*), celulele devenind din ce în ce mai mici (*m*) şi spre periferia lobulului, luând caracterele mai mult ale unei ţesături sarcomatoase.

Fig. 3. — Ciroză (Obs. Nr. 23). Regiunea corespunzătoare nodulilor hiperplastici. Dublarea celulelor (*d*) cu formaţiunea unui canal median (*c*). E foarte manifestă originea acestor formaţiuni prin proliferare, arătată prin figuri kariokinetice (*k*). Capilarele intralobulare (*v*).

Fig. 4. — Ciroză mixtă lobară (Obs. Nr. 9). Formaţiune difuză adenomatoasă (*a*) cu tendinţa a forma canalicule, prezentându-se în mod difuzat (*d*) sau în noduli (*e*), pe comptul lobulilor vechi cari se află la periferia lobulilor de nouă formaţiune (*v*) şi sînt comprimaţi. In jurul acestor formaţiuni, ţesutul interstiţial e constituit din celule embrionare (*e*) mai cu seamă în jurul vaselor sanguine (*s*) şi dintr'o proliferaţiune a canaliculelor biliare (*b*).

Fig. 5. — Ficat muscad. Izolarea şi hiperplazia celulelor ficatului (*h*); dilataţiunea vaselor sanguine (*v*) şi a spaţiilor limfatice (*l*).

Fig. 6. — Adenom (Obs. Nr. 27). Comparând-o cu figura 4 vedem multă analogie. Şi aci vedem ţesutul interstiţial (*i*) foarte abundent, cu puţină proliferare în jurul vaselor. Apoi restul ţesutului hepatic (*r*) înconjurat de mult ţesut de neoformaţiune, de unde porneşte o neoplazie lăsând să se vadă bine trecerea din celulele ficatului în tumoare (*t*). In alte tumori, unde vedem o dispoziţiune trabeculară rudimentară (*t'*), nu mai putem observa elementele vechi ale ficatului, ci numai nişte celule mai mici şi în vie proliferare.

Fig. 7. — Reprezintă un carcinom al ficatului (Obs. Nr. 31). La (*c*) se mai află trabecule vechi ale ficatului, care spre tumoare (*t*) proliferează prezentând dispoziţiunea de dedublare a celulelor în trabecul cu aranjarea lor la periferie, prin mijlocirea multor fi-

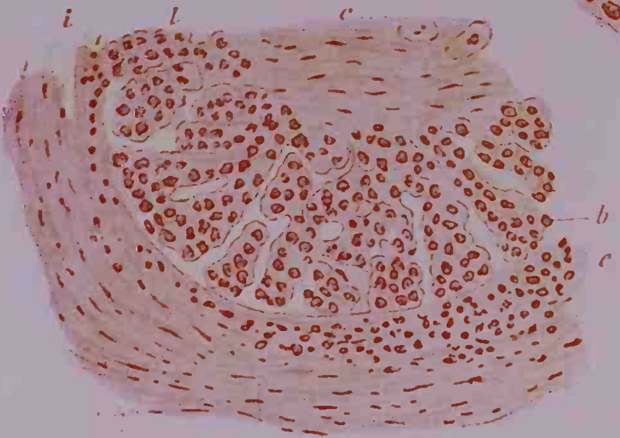
guri de kariokineză (*k*). Cu cât ne apropiem mai mult de tumoare, trabeculele acestea transformate capătă caractere de tuburi (*t*). In capilarele ţesutului interstiţial se văd celule cu fragmentaţiune particulară a nucleilor (*l*) şi afară de acestea nişte formaţiuni rotunjite, vacuolare în grup sau izolate (*v*) a căror interpretare e încă obscură. Ele pot fi nuclei transformaţi sau alte formaţiuni în legătură cu carcinomul, cu atât mai mult cu cât spre ţesutul nemodificat sunt înlocuite de nucleii caracteristici (*n*) ai celulelor fixe.

PLANȘA VIII

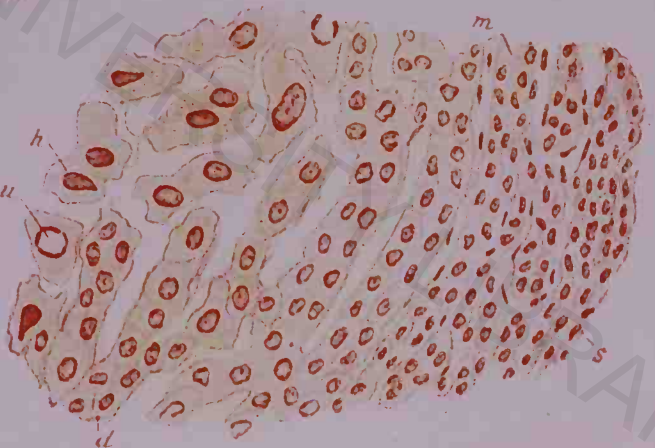
3.



1.



2.

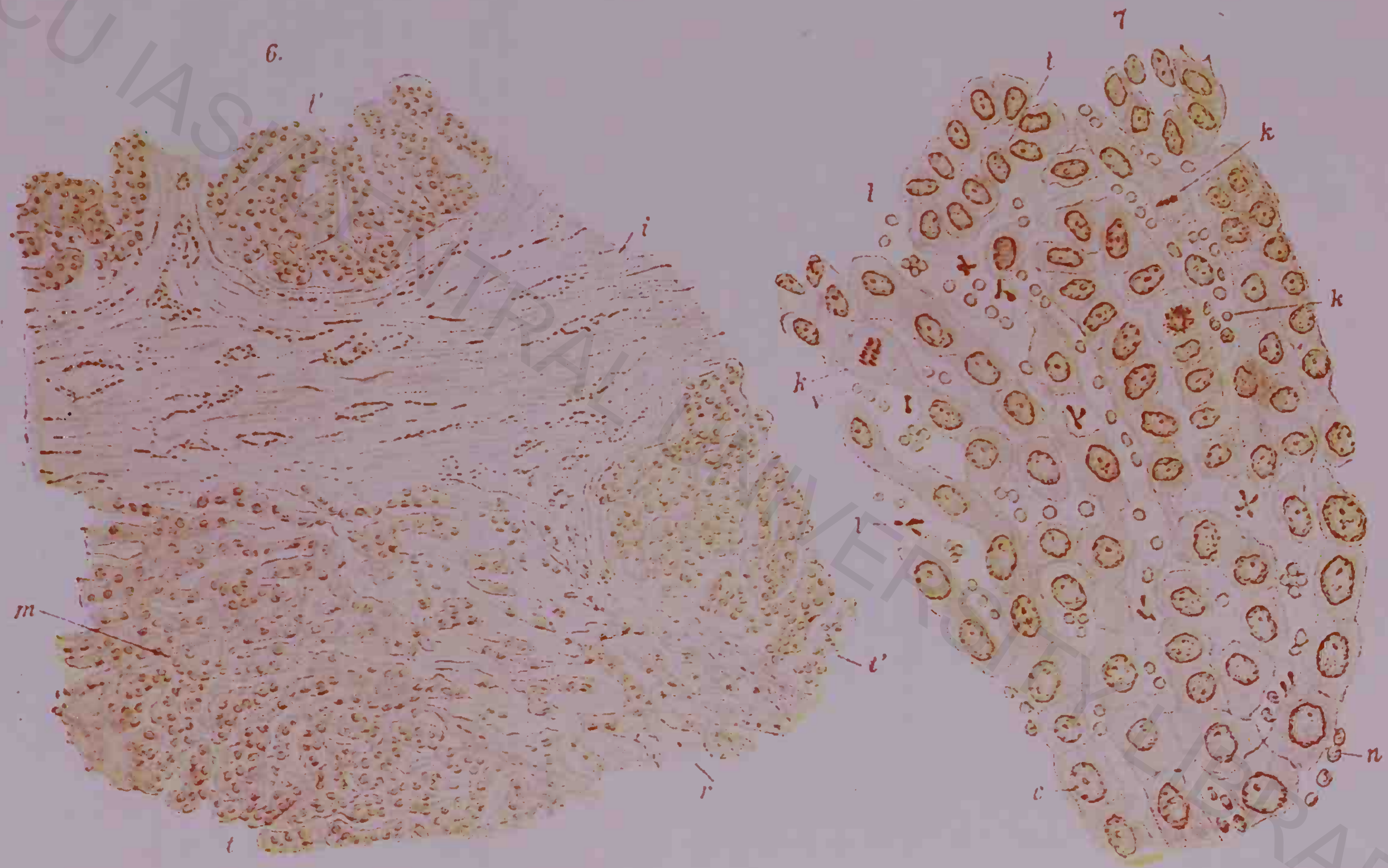


4.

5.



PLANȘA VIII (continuare)



DESPRE MIELITELE INFECŢIOASE

Ţesutul de sprijin al măduvei spinării, nevroglia, diferă de ţesutul conjunctiv în genere prin structura sa intimă, prin originea şi raporturile sale intime cu elementele nobile, cu ependimul şi cu vasele părţii rahidiene a sistemului nervos. De aceea şi leziunile sale inflamatorii au un aspect şi o formă particulară. Se resfrâng asupra parenchimului medular şi ating într'un grad neînsemnat ţesutul conjunctiv propriu zis, cauzele flogogene [1]) se localizează nu numai pe teritoriile indicate de fibrele nervoase ci şi în regiuni limitate ale zonei vasculare.

Dacă se admite natura vasculară a inflamaţiunii, apoi foarte rar mielita e de natură pur şi simplu inflamatorie; cu toate acestea, cei mai mulţi autori bagă degenerarea parenchimului nervos între mielite. Trebue oricum să recunoaştem că această degenerescenţă e mai totdeauna însoţită de oarecare alteraţiuni inflamatorii ale ţesutului conjunctiv şi ale măduvei. In mielitele acute, şi cu formă degenerativă, alteraţiunile nevrogliei sunt secundare şi numai mai târziu, în stadiile înaintate ale procesului, vor deveni leziunea principală.

In ce priveşte sclerozele centrilor nervoşi, patologiştii s'au înţeles astăzi să admită că sunt de natură nevroglică, deşi noi suntem de părere că pentru desvoltarea lor nu numai că nu e nevoie de intervenţiunea ţesutului conjunctiv, dar că îşi au chiar originea în sistemul vascular.

Intr'un cuvânt, diversitatea cea mare de forme sub care se prezintă mielitele în genere, numărul mereu crescând al pricinilor cunoscute ce pot să le dea naştere, sunt de pricină că o definiţie exactă a mielitei e aşa de grea şi ne constrâng să le admitem o origine şi leziuni consecutive foarte variate.

---

[1]) Inflamatorii, care produc inflamaţii *(Nota Red.)*.

Simptomatologia şi anatomia patologică a mielitelor au fost studiate pe larg, în vreme ce etiologia lor specială, neglijată câtva timp, a atras luarea aminte a patologiştilor numai în ultimul timp.

Cu toate cercetările numeroase întreprinse în acest sens, cunoştinţele noastre asupra acestui capitol interesant de patologie nervoasă sunt foarte incomplete; şi definiţia atât de discutată a mielitelor, rămâne să fie dată de aici în colo.

Cuvântul mielită care ne deşteaptă ideea unei inflamaţiuni cu leziune vasculară, cu diapedeză şi exudaţiune, cu scleroză, în cazurile înaintate, n'ar putea fi potrivit pentru boala lui Friedreich, pentru scleroza laterală amiotrofică, pentru numeroasele cazuri de scleroză în plăci. In adevăr, toate aceste afecţiuni reprezintă mai mult nişte leziuni de conformaţiune sau neoplazice, aşa că expresiunea de mielită e improprie pentru caracterizarea proceselor de neurog1ioză sau de degenerescenţă pură.

O constatare de mare importanţă care tinde a se confirma din ce în ce mai mult şi care atribue alteraţiunile mielitice unei infecţiuni sau intoxicaţiuni, pare că va ajuta mult ca să lămurească concepţiunea patogenică şi clasificaţiunea raţională a mielitelor. Desigur că măduva sufere, sub influenţa microbilor sau toxinelor lor, modificări analoage, în cea mai mare parte, cu alteraţiunile mielitice produse prin intoxicaţiuni minerale sau vegetale (saturnism, latirism, ergotism).

Toate aceste chestiuni, de mare interes ştiinţific, au determinat mai deunăzi comitetul de organizare al Congresului de Medicină Internă dela Bordeaux să pună mielitele infecţioase la ordinea zilei, în rândul întâi. Raportorii au fost D-nii Grasset şi Vaillard. Dl. Grasset, în raportul său, face mai mult bibliografia şi clinica mielitelor; D-sa lasă la o parte grupul, foarte important, al mielitelor sifilitice şi tuberculoase, şi cu toate acestea, studiul acestor mielite infecţioase e menit a arunca multă lumină asupra chestiunii. Dl. Grasset în aprecierea critică a cazurilor de mielite apărute în cursul, sau pe urma boalelor infecţioase, încearcă să facă o deosebire între îndoielnice şi cele bine stabilite; totuşi, suntem de părere, că nu e destul de metodic, deoarece cazurile citate de mielită postdizenterică (Delioux, Savignac 1879, Hoffmann, etc.), de scleroză în plăci postholerică (Joffroy 1869) de paralizie infantilă postdizenterică (Reyer Damaschino 1871) nu sunt exemple neîndoioase de mielite infecţioase.

Numai după ce Marie, după exemplul lui Kahler şi Picq (1876), a constatat frecvenţa sclerozei în plăci, în urma boalelor infecţioase, numai

atunci a început a se înclina spre originea infecţioasă a unor boale ale măduvei.

Ne pare totuşi că scleroza în plăci nu poate sluji ca tip de mielită; dimpotrivă, găsim în această boală elemente neoplazice aşa de numeroase încât nu s'ar putea susţine că ar fi datorită unui proces pur şi simplu inflamator.

Mai târziu, Marie şi-a întins argumentarea asupra altor boale şi mai vârtos, asupra unor mielite adevărate cu mers febril şi produse în cursul unei infecţiuni. Acest autor insistă din nou asupra originii vasculare a acestor alteraţiuni; pe când publicaţiunile ulterioare, precum şi raportul din Bordeaux neagă tocmai rolul sistemului vascular în mielitele infecţioase.

Charrin a încercat să explice paraliziile din infecţiunea piocianică printr'o mielită infecţioasă, în timp ce Bouchard le atribuia leziunilor articulare.

Până la publicaţia unuia din noi („Analele Institutului de Patologie şi Bacteriologie", Bucureşti, 1888—89 şi *Les bactéries,* 1890) chestiunea *post hoc propter hoc* era cu totul nelămurită.

E drept, în cazurile lui Westphal, Bourguet (1884), ale lui Laveran (1885), ale lui Barlow (1886), Curschmann (1886), Joffroy Achard (1887), Bettelheim (1888), era vorba de mielite ivite în urma boalelor infecţioase; dar aceşti autori nu dovedeau prin nimic legătura cauzală dintre infecţiune şi mielită.

Cazurile de felul acesta nu sunt nici destul de dese, nici destul de strâns legate de boala infecţioasă primitivă ca să putem avea dreptul de a atribui fără discuţie mielita acţiunii unui virus ori unei otrave microbiene. In toate aceste cazuri; mielita ar fi putut foarte bine să nu fi fost decât urmarea supramuncii şi oboselii ori a unei turburări produse de infecţiune în nutriţiunea şi calorificaţiunea sistemului nervos.

Dacă mai ţinem seamă că în asemenea cazuri avem de a face cu oameni susceptibili de o oarecare desechilibrare a nutriţiunii şi desvoltării sistemului nervos în urma unei boale infecţioase ori de altă natură, atunci ipoteza unei infecţiuni ori mai bine a unei intoxicaţiuni nervoase prin agentul infecţios cade dela sine.

Era dar nevoie de dovezi foarte puternice pentru a fi putut afirma existenţa mielitelor infecţioase propriu zise.

Când zicem mielită infecţioasă, zicem că leziunea medulară e de natură infecţioasă, adică virusul are o acţiune electivă asupra măduvei şi că aceasta reacţionează la rândul ei, sub forma clinică şi anatomică a unei inflamaţiuni.

Până în 1890, se cunoştea un singur exemplu de o asemenea boală, anume turbarea, a cărei alteraţiune a fost demonstrată macroscopiceşte de Gamaleia („Annales de l'Institut Pasteur", 1886) şi microscopiceşte de Gombault, unul dintre noi („Virchow's Archiv", 1887), Schaffer etc.

Iată în adevăr o boală infecţioasă care se manifestă aproape numai printr'o inflamaţiune a sistemului nervos central. Se găsesc în această boală alături cu leziuni vasculare şi exudaţiune, o diapedeză şi proliferaţiune a elementelor fine şi alteraţiuni ale celulelor nervoase. Dar, chiar aceste din urmă, au un caracter inflamatoriu, căci în jurul celulei e o zonă embrionară înăuntrul căreia sunt vase limfatice şi sanguine. Celula nervoasă din mijlocul acestui focar, e fatalmente alterată, dar nu este dovedit că acea leziune celulară să fie cea primitivă; dimpotrivă, în turbare, alteraţiunea vasculară e aşa de întinsă şi leziunile celulare fără alteraţiuni vasculare aşa de rare, încât pare probabil că leziunile rabice sunt prin excelenţă inflamatorii, vasculare prin localizaţiunile lor caracteristice în jurul unor celule nervoase, purtătoarele bănuite ale virusului rabic.

E dar greşit de a considera, după exemplul lui Vaillard, (Congrès de Bordeaux, 1895) ca un caracter absolut al mielitelor infecţioase, lipsa desăvârşită de leziuni inflamatorii ale pereţilor vasculari; se poate zice, dimpotrivă, că mielita infecţioasă cea mai tipică e caracterizată tocmai prin prezenţa leziunilor vasculare.

Totuşi trebue să admitem că leziunile medulare experimentale, toxice şi traumatice de pildă provocate de unul din noi („Viertetljahrschrieft f. Dermatol.", 1882) ca şi cele produse de diferiţii autori (Roget, Gilbert, Lion, Vidal-Besançon) prin acţiunea microbilor şi toxinelor lor, se manifestă, mai cu seamă, prin degenerescenţele celulelor nervoase şi în parte a fibrelor.

In experienţele noastre, am găsit, mai întâi, o degenerare şi apoi o proliferare a nevrogliei care înlocuia parenchimul pierdut şi în cazul când destrucţiunea era prea întinsă se formau cavităţi mai mult sau mai puţin mari, de ordinar lungăreţe.

Experienţele făcute au dovedit că infecţiunea cu unii microbi, şi mai cu seamă cu streptococi, provoacă uneori leziuni medulare; dar n'au produs — afară de ce priveşte turbarea experimentală — mielite, propriu zise.

Greşeala autorilor e datorită confuziunii acestor leziuni experimentale cu mielitele infecţioase ale omului.

Mielita acută a omului se desvoltă, desigur, pe un teren preparat, datorit unei iritabilităţi particulare a ţesuturilor măduvei şi probabil, în

primul loc, al vaselor; această ipoteză ar explica leziunile inflamatorii vasculare observate la om; dar oricare ar fi interpretarea faptului, rămâne bine stabilit că mielita acută la om este în cele mai multe cazuri o leziune inflamatorie bine pronunţată, şi e greu de înţeles cum această noţiune bine cunoscută a scăpat din vedere autorilor citaţi.

S'ar putea zice, că mielitele omului, unde participă şi sistemul vascular, nu sunt mielite adevărat infecţioase; dar o astfel de opiniune ar fi în desacord cu experienţa şi cu rezultatele dobândite.

Din moment ce leziunile medulare şi infecţioase ale turbării, ale tuberculozei, ale sifilisului se manifestă ca mielite esenţial vasculare, cum să nu admitem mielite infecţioase adevărate?

Vom vedea că mielitele ce le vom descri arată adesea localizaţiuni anumite care depind, pe de o parte, de felul agentului infecţios şi pe de alta, de starea măduvei, de virulenţa virusului şi de receptivitatea organismului.

Este deci riscat a afirma, cum a făcut Grasset, că mielitele infecţioase n'au nimic caracteristic; trebue din contră, să admitem că leziunile variază după felul virusului care le provoacă.

Dacă nu ajungem pe cale experimentală să distingem acţiunile diferiţilor microbi asupra măduvei, aceasta probează numai insuficienţa metodelor noastre actuale şi marea greutate ce avem de a provoca mielite adevărate pe animalele noastre de laborator.

Degenerările provocate cu toxinele unor anumiţi microbi vor fi, de bună seamă, mai puţin caracteristice decât acţiunea unor anume infecţiuni specifice ale omului. Cazurile examinate de noi vor contribui poate să determine rolul diferitelor ţesuturi în mielitele infecţioase. Vom vedea că localizaţiunea leziunilor e determinată, mai cu seamă, de distribuţiunea vasculară a măduvei; în unele infecţiuni, sistemul vascular sanguin, în altele cel limfatic, cară elementul virulent sau toxic; dar în amândouă cazurile, leziunile vor atinge substanţa cenuşie, care e mai bine nutrită şi în legătură mai strânsă cu vasele. Vom vedea în ce constă această alteraţiune şi vom încerca să analizăm leziunile primitive, inflamatorii ori degenerative în raportul lor cu nevroglia pentru a ajunge pe această cale la aprecierea leziunilor cronice şi a sclerozelor infecţioase.

In sfârşit, conduşi de experienţele noastre, vom atinge chestiunea dacă mielitele infecţioase sunt datorite toxinelor microbilor, cum spun autorii, sau, în parte, prezenţei acestor microbi în măduvă.

Nu încape îndoială că toxinele produc, în anume condiţiuni, degenerări ale elementelor medulare; dar suntem de părere că aceste degenerări expe-

rimentale nu sunt mielite adevărate; ele reprezintă o formă de mielită care nu se potriveşte cu cele mai multe dintre mielitele infecţioase ale omului; am putea deci să ne întrebăm dacă anume particularităţi ale mielitelor nu sunt legate, la om, de prezenţa virusului însuşi în măduvă.

Astfel virusul rabic şi acel al tetanosului determină leziuni medulare grave, dar în tetanos bacilul nu există în măduvă, în timp ce există în turbare.

Leziunile tetanice, interesând mai cu seamă celulele, se deosebesc de cele rabice, care sunt de natură inflamatorie; suntem în drept a presupune că acest fapt e datorit lipsei virusului tetanic şi prezenţei celui rabic în măduvă. In cazurile publicate de mielită cu microbi în măduvă, descrierea leziunilor particulare e de obicei mai tipică decât în acelea în care elementul infecţios lipseşte. Aşa, în cazul unuia din noi (Babeş) de infecţiune produsă printr'un proteu curb, în cazul lui Marinescu şi Oettinger, în cazurile de turbare, în tuberculoză şi sifilis, leziunile medulare prezintă un caracter particular aşa că trebue să admitem, în contra afirmaţiunilor lui Grasset, că există infecţiuni care imprimă măduvei leziuni specifice.

Ne vom mărgini a publica în acest memoriu câteva cazuri de mielită în legătură strânsă cu microbii şi care au particularităţi diferite, după microb sau virusul patogen. Credem aceasta cu atât mai important, cu cât primele noastre cazuri nu sunt bine cunoscute şi cu cât nu există în literatură de cât două-trei observaţiuni de mielită tipică la om, unde să fie surprinsă legătura dintre leziunile medulare şi virus.

Se va vedea că nu numai microbii asociaţi, dar şi acei ai boalei principale pot să se găsească în măduvă şi să determine mielite.

Unul dintre noi (Babeş) a publicat cel dintâi două cazuri de mielită produsă de microbi aflaţi în secţiunile microscopice şi cultivaţi din măduvă. Aceste fapte sunt semnalate în „Analele Societăţii de Medicină din Bucureşti" (1888) şi în „Analele Institutului de Bacteriologie" (1888-89) precum şi în tratatul de bacteriologie de Cornil şi Babeş (1890). Regretăm că aceste observaţiuni au scăpat din vederea acelora care s'au ocupat de mielitele infecţioase (cu atât mai mult, cu cât aceste observaţiuni au fost publicate în franţuzeşte).

Iată rezumatul cercetărilor făcute atunci:

R. R., de 34 ani, spălătoreasă, moare la 23 Ianuarie 1888, după ce prezentase semne de mielită acută cu paraplegie ascendentă completă. Câteva zile înainte de a fi apărut fenomenele mielitice, se manifestaseră acelea ale unei septicemii acute cu febră mare continuă, care a ucis bolnava după 14 zile

La autopsie, am observat o mielită acută transversă, reprezentată printr'un focar fusiform, aşezat la 8 cm, deasupra conului terminal, în dreptul ultimelor trei vertebre lombare. Acest nodul mielitic era format de o substanţă ramolită difluentă, parte galbenă, parte cenuşie puriformă. Ramolițiunea galbenă corespunde, mai cu seamă, coarnelor anterioare şi cordonului antero-lateral stâng. Degenerescenţa cenuşie ocupă, mai cu seamă, cordoanele lui Goll şi fasciculele piramidale încrucişate şi, deasupra focarului principal, se întinde la fasciculele lui Burdach. Se mai găsea o escară sacrală, o cistită difterică şi gangrenoasă, intumescenţa splinei şi bronşită difuză.

Examenul măduvei mai sus de partea ramolită arată o înmulţire a nevrogliei pe socoteala fasciculilor piramidali şi în jurul coarnelor anterioare; dar mai cu seamă coarnele anterioare sunt edemaţiate, fibrele lor nervoase rău colorate şi bogate în celule nevroglice cu multe prelungiri. Aceste celule sunt în raport intim cu venele ai căror pereţi sunt îngroşaţi şi omogeni. Aceste vase, ca şi capilarele, sunt lărgite, conţin globule roşii şi numeroşi bacili în virgulă, semănând cu acel al lui Koch, de 0,6 μ în lărgime cu vacuole uneori şi decolorându-se prin metoda lui Gram. Celulele cele mari nervoase şi-au pierdut, în parte, prelungirile, sunt foarte pigmentate, fără nuclei, au protoplasma omogenă degenerată.

Alte celule sunt mai puţin alterate cu nuclei palizi şi cu nucleol foarte colorat. Deasupra părţii acesteia alterate, măduva e mai puţin bolnavă, se mai vede o ramificaţiune a substanţei grise, microbi în vasele acestei substanţe şi o degenerare cu înmulţire, în acelaşi timp, a celulelor rotunde dela periferia măduvei şi în fasciculele lui Goll, mai cu seamă, în jurul vaselor.

Din partea ramolită, nu e cu putinţă de a face secţiuni.

Prin cultură, am descoperit în măduvă un microb special. Creşte pe agar sub formă de plăci proeminente, netede, uscate, concentrice, puţin saprogene, formate de bacili omogeni, puţin curbi, cu extremităţi rotunjite şi înconjuraţi de o zonă palidă. Se prezintă adesea ca bacterii mai scurte, alte ori cu filamente destul de lungi, de 0,7 μ —0,8 μ; se colorează bine cu colorile de anilină şi se decolorează prin iod. In acelaşi chip, creşte pe gelatină, în timp ce pe cartofi, formează un strat neted, subţire, abia vizibil, şi indivizii au la extremităţi nişte globi palizi groşi cât bastonaşele şi cu aspectul unor spori.

Am infectat cu o cultură pură a acestui bacil un şoarece alb, unul negru, o pisică şi un iepure. După 24 de ore, urechia iepurelui infectat e hiperemică, umflată şi temperatura corpului ridicată. A doua zi urechia

e foarte edemaţiată şi atârnă în jos. După trei zile umflătura urechii a mai scăzut, dar conjunctiva ochiului corespunzător e hiperemică şi tumefiată. Şoarecele alb a murit la patru zile dela infecţiune, cu edem în jurul locului de inoculare şi hipertrofia splinei. Un şoarece negru infectat cu sucul organelor şoarecelui precedent a murit cu aceleaşi simptome. Iepurele moare la şase zile după infecţiune cu hepatizaţiune lobară. Emulsiunea organelor a servit la inocularea altui iepure care moare după 4 zile cu fenomene analoage.

Culturile din organele celor 2 şoareci au dat bacilul găsit în cadavrul femeii care face subiectul obervaţiunii noastre, iar în organele iepurelui nu s'a găsit decât un streptococ de 0,6 μ formând lanţuri lungi. Acest din urmă microorganism se găsea şi în organele femeii, dar n'a putut fi izolat şi numai prin injecţiunea bacililor, nepatogeni pentru iepure, am isbutit să-l căpătăm în cultură pură; la şoareci, se petrecea lucrul tocmai dimpotrivă: animalele erau ucise de bacil, iar streptococul dispărea. In toate celelalte organe ale femeii s'a găsit, prin examenul direct şi prin culturi, acelaşi bacil.

Bacilul, izolat şi cultivat în cazul nostru, reprezintă aşa dar un nou agent patogen pentru om. Desvoltarea acestui microorganism a fost urmărită sub microscop şi ne-am convins că formează, la început, indivizi sferici, care se lungesc în mod gradat pentru a se preface în bacili şi chiar în filamente.

Un al doilea caz de mielită albă, însoţită de pielonefrită cu abcese renale mari, a fost studiat pe o măduvă provenind dela un bolnav din Serviciul D-lui Dr. Buicliu. S'au constatat în acest caz, în basinete şi în vene, două bacterii diferite, în timp ce focarul mielitei şi celelalte organe erau sterile. Rinichiul atins de nefrită parenchimatoasă, era semănat cu focare inflamatorii în care vasele erau astupate cu bacili ce se colorau bine cu şarlah. Aveau 0,8 μ şi formau pe agar, colonii mici confluente, turtite, strălucitoare, transparente şi saprogene. Bacilii erau scurţi, omogeni, cu extremităţi difuze şi greu de colorat, nu erau patogeni pentru iepure şi şoarecele alb. Basinetul conţinea, în cultură pură, un stafilococ, ce forma pe agar, plăci mici confluente de 0,6 μ.

Am avut dar a face în primul caz cu unul şi acelaşi bacil, caracteristic prin proprietăţile morfologice şi biologice şi prin patogenitatea sa; aşa că, după memoriul lui Marie (1884) unul din noi (Babeş) a fost cel dintâi care a publicat fapte confirmatoare ale legăturii posibile dintre mielită şi infecţiune.

Turbarea studiată de Benedict, Gamaleia, Schaffer etc. a fost subiectul unor cercetări minuţioase din partea unuia dintre noi (Babeş, Annales de l'Institut Pasteur, 1892). Iată rezultatele acestor studii :

I. Animalele moarte de turbare prezintă o congestiune şi un edem acut al meningelor cerebrale şi medulare, apoi emoragie cu reacţiune inflamatorie perivasculară.

II. Proliferarea epiteliului central cerebro-spinal; focare emoragice în substanţa cenuşie primprejurul canalului central şi mai cu seamă la nivelul podişului nişte tromboze microscopice. Focarele emoragice sunt limitate în cea mai mare parte prin teaca limfatică perivasculară. Canalul central e plin de sânge şi de mase hialine.

III. Leziunile cele mai constante sunt de natură microscopică şi constau în hiperemie, acumulaţiune de celule embrionare, periteliale sau migratorii în jurul vaselor.

IV. Leziunile celulelor nervoase sunt caracterizate prin aceea că o celulă mare e înlocuită prin mai multe celule mici; pe lângă aceasta, ele suferă o degenerescenţă vacuolară cu dispoziţia nucleilor.

V. Substanţa albă e normală afară de un uşor edem al tecii mielinice.

Intr'o altă lucrare făcută cu Mihăilescu, unul din noi (Babeş) a constatat că protoplasma celulelor sufere modificaţiuni ce-i dau un aspect reticulat. Această reţea se pune bine în evidenţă cu albastru de metilen şi constitue o leziune caracteristică a turbării.

Babinski şi Charrin au descris paralizii care au survenit în urma infecţiunii bacilului piocianic.

Enriquez şi Haillon au provocat leziuni medulare, chiar şi scleroze, injectând la animale toxine difterice.

Gilbert şi Lion au observat paralizii la iepuri infectaţi cu cultura unui microb găsit într'un caz de endocardită. Această experienţă a fost reprodusă de Thoinot şi Masselin în 1895 cu stafilococul auriu.

Oettinger şi Marinescu într'un caz de mielită varioloasă, au găsit numeroşi streptococi răspândiţi în măduvă şi leziuni medulare ce le vom rezuma mai jos.

In fine Vidal şi Besançon au publicat de curând (în „Annales de l'Institut Pasteur") un studiu asupra mielitelor infecţioase experimentale. Ei au experimentat cu streptococi de diferite provenienţe: streptococi din gura normală sau patologică, dela erizipel, dela scarlatină, dela rujeolă, anghină flegmonoasă, pseudo-membranoasă, difterică,

dintr'un duoden normal, din infecţiune puerperală, din limfangită etc. Rezultatul a fost că, din 116 iepuri infectaţi, 7 au prezentat paralizii, 3 din contră au fost atinşi de contracture. In 4 cazuri, aceşti autori numai prin examenul microscopic au putut să-şi dea seama de leziunile mielitice difuze şi degenerative ce atinseseră simultan ambele substanţe. Alteraţiunile celulare erau mai puţin pronunţate la nivelul umflăturii lombare şi atingeau cu deosebire celule mari motrice. Acestea erau granuloase vacuolare, atrofiate şi prelungirea lui Deiters dispăruse; unele din celule erau tumefiate şi atinse de degenerescenţă vitroasă.

Ceea ce atrage mai tare atenţiunea sunt leziunile vasculare foarte întinse.

In conformitate cu rezultatele anterioare ale unuia dintre noi (Babeş, Vierteljahrschr. f. Dermatol., 1882), Vidal şi Besançon au constatat că vasele comisurilor şi ale coarnelor sunt dilatate şi pline de sânge. Pereţii lor fără a fi inflamaţi sau îngroşaţi sunt adesea rupţi din loc în loc şi sângele se găseşte revărsat sub formă de focare emoragice. Cordoanele şi mai cu seamă ale lui Goll şi Burdach sunt degenerate. Aceşti autori ajung la concluzia că streptococii produc la iepuri o amiotrofie progresivă, paralizii flasce sau spastice şi că mielitele experimentale sunt reproducţia mielitelor difuze spontane la oameni dacă cele două caractere proprii anatomice ale mielitelor acute, adică ipertrofia nevroglică şi acumulaţia de celule rotunde în jurul vaselor, n'ar lipsi constant în cazurile experimentale. Un alt fapt demn de a fi observat şi care reiese din lucrarea lui Vidal şi Besançon, trebue să adăugăm că, după aceşti autori, leziunile mielitice sunt de natură toxică, că ele sunt datorite acţiunii toxinelor asupra sistemului nervos şi că în cazurile lor erau pure parenchimatoze fără participaţia vasculară.

Ipoteza care atribue toxinelor, oricare ar fi natura lor, puterea de a produce alteraţiuni permanente ale sistemului nervos a primit azi numeroase confirmări experimentale.

Astfel, Babinski şi Charrin au produs paralizii spastice ale jumătăţii posterioare injectând la animale culturi sterilizate din bacilul piocianic. Aceasta dovedeşte evident că produsele de secreţiune ale acestor microbi sunt în stare de a provoca mielită, fără să necesiteze intervenţia microbului însuşi.

Bouchard a reluat aceste experienţe şi a injectat la animale urina altor animale atinse de maladie piocianică, după ce se convinsese că această urină conţinea principii toxice.

Dar aceste fapte de o înaltă valoare ştiinţifică nu-şi găsesc nicăieri o confirmare aşa de perfectă ca în difterie. In adevăr, în această maladie, ale cărei leziuni rămân localizate în faringe sau în alte regiuni, fenomenele generale nu pot fi raportate decât la resorpţia toxinelor fabricate la nivelul focarului infecţios; căci se ştie că bacilul lui Löffler nu pătrunde în torentul circulator.

In 1889, Roux şi Yersin („Annales de l'Institut Pasteur") au izolat din culturile acestui bacil o diastază apoi urmând exemplul lui Bouchard au provocat paralizii prin injecţiunile urinelor sterilisate dela difterici.

Observaţiunea I. Mielită vasculară acută la un sifilitic, La acest bolnav sifilitic, cu fenomene medulare mai vechi, s'au produs, după un abuz de alcool, o mielită acută cu dispariţie completă a motilităţii, sensibilităţii şi reflexelor membrelor inferioare. Fenomenele de paralizie merg progresând, însoţindu-se şi de turburări trofice şi bolnavul moare în 25 de zile.

Prin examenul microscopic al unui mare număr de secţiuni din măduvă, din regiunea cervicală superioară, umflătura cervicală, regiunea dorsală inferioară şi umflătura lombară, s'au constatat pe lângă focare multiple de scleroză veche, o formă particulară de inflamaţiune acută. Focarele cronice multiple, caracterizate prin dispariţiunea aproape completă a fibrelor nervoase, prin hiperplazia mare a nevrogliei devenită scleroasă, uniformă, cu celule puţine şi mici, sunt răspândite în toată măduva şi ocupă mai cu deosebire comisura posterioară, care e reprezentată în unele părţi, în regiunea dorsală mai cu seamă, printr'o pată galbenă de 2 mm diametru, vizibilă şi cu ochiul liber.

In focarele mielitice acute sunt atinse mai mult elementele coloanelor cenuşii: celulele sunt atrofice în degenerare pigmentară, şi-au pierdut nucleul cu totul sau în parte, prelungirile lor sunt rupte. Aceste alteraţiuni se întâlnesc toate pe aceeaşi celulă sau pe diferitele celule ale aceluiaşi grup. In regiunea dorsală, celulele motorii mari lipsesc cu totul şi sunt înlocuite printr'o reţea largă datorită probabil edemului nevrogliei proliferate. Nucleul dorsal al lui Stilling, formează un nodul de celule umflate hialine, pigmentele la periferie fără nucleu ori cu nucleul împins la periferie. Substanţa albă e mult mai bine păstrată; totuşi fibrele nervoase sunt edemaţiate, disociate, monoliforme, cu cilindrul-ax umflat şi necolorabil. In unele locuri, fibrele nervoase sunt dispărute şi înlocuite prin mase negre, rezultate din fragmentaţiunea mielinei şi altele roşii hialine provenind din destrucţiunea cilindrului-ax.

Leziunea principală, însă, concernă vasele. Fără urmă de diapedeză leucocitică, totuşi vasele sunt alterate în mod particular. In ambele substanţe, dar mai evident în cea cenuşie, venele sunt foarte dilatate şi pline cu sânge. Peretele arterelor foarte gros, infiltrat cu multe celule fixe, a suferit o degenerare particulară: a devenit uniform cu aspect gelatinos sau mucos; lumenul arterelor şi al spaţiilor limfatice perivasculare foarte dilatat şi în multe părţi astupat cu endotelii proliferate. In unele locuri, peretele vaselor astfel alterat s'a rupt producând focare de emoragii, care măresc încă compresiunea şi disociarea produsă asupra fibrelor nervoase prin hiperplazia şi edemul nevrogliei.

Observaţiunea II. Mielită acută. Un bolnav cu fenomene de mielită acută, cu temperatură oscilând între 37°—39° moare în 20 de zile. Leziunile cele mai pronunţate sunt în regiunea dorsală şi anume în partea posterioară a cordonului lateral stâng. Aici, în lungul rădăcinii, există o zonă de 4 mm semilunară, cu concavitatea externă pe care nu se mai fixează lacul cromo-, cupro-, hematoxilic. Se mai vede abia nevroglia, totul e înlocuit printr'o massă granuloasă groasă şi sfărâmituri de mielină. La periferia acestei zone, nevroglia e proliferată şi semănată cu fibre nervoase rare reprezentate numai prin teci de ale lui Schwann şi cilindru-ax. Deasemenea focare mai mici, totuşi vizibile cu ochiul liber, se văd şi în cordonul antero-lateral drept. Incolo, fibrele nervoase sunt mai puţin alterate. Numai în cordonul lui Goll sunt edemaţiate, goale sau pline cu o substanţă reticulată pe o întindere mai mare. In umflătura lombară, fibrele sunt fragmentate; iar la periferia fasciculului piramidal încrucişat, sunt goale sau foarte fine, probabil embrionare. Celulele nervoase sunt atrofiate, fără prelungiri, unele fără nucleu sau distruse în întregime. Vasele sunt aşa de dilatate şi înmulţite încât se văd cu ochiul liber şi ocupă numai ele aproape aceeaşi întindere pe suprafaţa secţiunii ca toate celelalte elemente ale măduvei, care, din pricina asta, sunt comprimate. Nevroglia perivasculară e proliferată şi canalul central plin de celule ependimare.

Observaţiunea III. Mielită acută. Şi în acest al treilea caz leziunea principală era cea vasculară. Vasele coarnelor anterioare considerabil dilatate sunt înconjurate de mai multe rânduri de celule rotunde, de cele mai multe ori mononucleare. Spaţiile limfatice perivasculare sunt dilatate. Ţesutul nervos e disociat, edemaţiat. O exudaţiune uniformă sau fin granuloasă, având punctul de plecare în jurul vaselor, înconjoară canalul central şi pătrunde între elementele nevrogliei ale cărei celule sunt umflate. Vasele substanţei albe prezintă aceleaşi alteraţiuni ca şi cele ale coarnelor cenuşii. In terţul anterior al cordoanelor posterioare, celulele nevroglice sunt umflate, edemaţiate, foarte evidente. Cordonul posterior stâng cuprinde în regiunea virgulei lui Schulze, un mic focar mielitic ce înconjoară un vas dilatat; în interiorul focarului, numeroase celule granulo-grăsoase şi celulele nevroglice proliferate.

Observaţiunea IV. Meningo-mielită cronică vasculară sifilitică. Un sifilitic e atins de paraplegie flască cu paralizia sfincterelor. Cu tot tratamentul antisifilitic, moare prin progresul acestor turburări medulare la care se mai adaugă în cele din urmă alteraţiuni trofice.

Leziunea principală interesează vasele pielii. Toate, dar mai cu seamă venele sunt foarte dilatate şi cu peretele îngroşat; tunicile, interna şi mijlocia sunt disociate prin celule fixe lungi şi umflate; afară de asta, tunica internă mai e infiltrată de globule roşii numeroase, închise în spaţii limfatice dilatate. Tunica externă e mai compactă, mai puţin străbătută de globule roşii, atinsă de degenerare hialină. In adventicea şi mijlocia se văd numeroase capilare dilatate şi noduli mici formaţi prin umflarea considerabilă a celulelor fixe, care fac impresiunea de celule gigante cu 5—10 nuclei periferici. In regiunea dorsală mai cu seamă vasele sunt astupate cu trombusuri hialine ori granuloase, cu granulaţiuni de 1 μ dispuse în zooglee. In unele locuri, trombele vasculare sunt organizate şi reprezentate printr'un ţesut reticulat cu capilare dilatate şi câteva celule rotunde mari. Vasele mici ale meningelor sunt dilatate şi înconjurate de focare emoragice. Ramificaţiunile intramedulare ale acestor vase sunt înconjurate de noduli mici astfel formaţi: în jurul unui vas mic, dilatat, cu perete alterat şi infiltrat cu celule roşii în destrucţiune se grupează un ţesut nevroglic disociat, cu câteva celule stelate şi cu

spaţii limfatice dilatate ce conţin celule rotunde mononucleare. Aceşti noduli, vizibili şi cu ochiul liber, ocupă periferia substanţei albe, mai cu seamă spre partea anterioară.

Alteraţiunile substanţei albe consistă în deranjarea elementelor nervoase. Canalul central e astupat cu celule proliferate. Celulele nervoase ale coarnelor anterioare sunt palide în regiunea dorsală cu granulaţiuni galbene.

Observaţiunea V. Mielită precoce sifilitică cu mers ascendent. In acest caz, s'a găsit o arahnită intensă mai cu seamă în dreptul şanţurilor. Măduva prezintă în dreptul centrului cilio-spinal un focar de ramoliţie ce ocupă toată suprafaţa secţiunii; toată substanţa medulară e transformată aici într'un detritus alb-roşcat cu puncte emoragice în substanţa cenuşie şi în jurul canalului central. O placă emoragică întinsă ocupă arahnoida şi măduva în dreptul celei de a IV-a vertebră cervicală şi la partea inferioară a acestei regiuni. De la a VII-a până la a IX-a vertebră cervicală un exudat puriform e infiltrat între rădăcini. In dreptul vertebrei dorsale a IV-a, la dreapta, un alt focar de ramoliţie: substanţa cenuşie are aspect gelatinos şi e semănată cu puncte emoragice. De asemenea între a IX-a şi a X-a vertebră dorsală măduva, mai galbenă, mai moale, e semănată cu puncte emoragice.

Incă în 1861, Ladreit de la Charrière, în teza sa inaugurală, atrase atenţiunea asupra mielitei sifilitice. O serie de alte publicaţiuni ale doctorilor Gros, Lacereaux, Zambaco, Charcot şi Gombault se ocupă din nou de această importantă chestiune. Aceşti doi din urmă autori au publicat în 1879 o observaţie care aminteşte cu prisosinţă, pe de o parte, primul nostru caz de mielită sifilitică. In adevăr în cazul lui Gombault şi al lui Charcot ca şi într'al nostru, era vorba de focare mielitice răzleţe.

Insă Fournier este acela căruia trebue să-i atribuim meritul de a fi stabilit prin numeroase documente teoria pe care o susţinem din punctul de vedere al cauzalităţii intime între sifilis şi ataxia locomotrice pe de o parte, şi între sifilis şi paralizia generală pe de altă parte; aceste două boale nefiind după părerea acestor doi autori decât două varietăţi diferite ale uneia şi aceleiaşi entităţi morbide.

Atenţiunea asupra existenţei mielitelor sifilitice pusă în vedere, s'a putut constata că aceste mielite nu sunt atât de rare pe cât se credea şi că un mare număr din ele, transverse şi difuze sunt de natură sifilitică şi curabile.

Este bine să se observe cât sunt de neasemănat leziunile anatomopatologice pe care le poate produce unul şi acelaşi virus. In adevăr, pe când în cazul nostru cel dintâi avem de a face, din punctul de vedere al leziunilor grave vasculare, cu focare mielitice degenerate răzleţe, în al patrulea dimpotrivă, substanţa albă a măduvei nu este decât uşor atinsă şi leziunile principale îşi au baza în pia mater, neinteresând măduva decât într'un mod secundar.

Cu toată această deosebire de localizări, aceste două cazuri prezintă mai multe puncte de asemănare. Cel dintâi este cel mai important şi anume, că alteraţiunea predominantă se răsfrânge asupra vaselor. Ne-am putut în adevăr convinge în aceste două cazuri că vasele, venele şi arterele sunt grozav de dilatate, umplute cu globule roşii şi cu pereţii foarte îngroşaţi. In cazul al patrulea se poate surprinde trecerea globulelor roşii prin tunicile interne, mijlocii şi externe pentru a se îngrămădi în mare număr împrejurul vaselor; în cazul dintâi dimpotrivă, hematiile se găsesc mai ales la exterior şi formează focare groase emoragice prin ruptura pereţilor vasculari.

Aspectul ce-l iau globulele roşii în cazul al patrulea este demn de a fi observat. In interiorul vaselor, ele îşi păstrează caracterele normale şi transparenţa, discoide şi regulat rotunjite; în focarele extravasculare dimpotrivă, ele sunt mai opace, mai uniforme, mai bine colorate şi mult mai mici.

Prezenţa leziunilor vasculare în ambele cazuri confirmă opiniunea de toţi primită că alteraţiunea vasculară este leziunea predominantă a sifilisului medular. Déjerine şi Sas („Bull. de la Soc. de Biologie", 1893) au arătat că inflamaţiunea arterelor şi a venelor constitue leziunea iniţială a sifilisului medular şi că restul alteraţiunilor, de asemenea constatate în cazurile noastre, nu sunt decât manifestaţiuni secundare.

Observaţiunea IV, caracterizată prin predominarea leziunilor vasculare şi prin absenţa relativă a leziunilor nervoase, pare a intra în categoria mielitelor sifilitice, ale căror leziuni le-a lipsit timpul de a progresa şi de a atinge alte elemente decât vasele. Mai trebue să menţionăm că degenerarea mucoasei hialine a pereţilor vasculari a fost observată în cazurile noastre (obs. I.). Sifilisul determină diferite forme de leziuni medulare. Câteodată avem de a face cu o mielită acută însoţită de o diapedeză inflamatorie; altă dată, leziunea are un mers mai cronic şi reia caracterele mielitei scleroase cu hipertrofia nevroglică, în alte cazuri, sunt alteraţiunile congestive şi emoragice care întrec. In fine, Marinescu („Wien. med. Wochenschr", Nr. 51 şi 53) crede că virusul ar ataca de-a-dreptul şi în primul loc celulele nervoase şi nu s'ar putea explica decât aşa amiotrofiile primitive sifilitice. Această opiniune valabilă pentru oricare cazuri, se aplică la cazurile noastre, unde leziunile vasculare sunt cele mai vechi.

Majoritatea autorilor — şi observaţiunile noastre tind a confirma opiniunile lor — consideră leziunile parenchimatoase ca deuteropatice. In adevăr, în a IV-a a noastră observaţie, leziunile parenchimatoase sunt puţin pronunţate şi consistă în câteva fibre degeneratoare şi într'un oarecare număr de celule alterate; leziunile vasculare sunt dimpotrivă foarte intense

și își au punctul de plecare din pia mater, cum s'a spus deja, pentru a pătrunde în urmă în interiorul măduvei.

Din cele 5 măduve examinate de noi microscopic, una singură (obs. III) ne-a permis de a constata caracterul mielitei pur inflamatorii cu diapedeză leucocitică activă. In acel caz, era vorba de un individ atins de enterită și în ale cărui organe s'a putut recunoaște și izola un microb anaerob analog microbului edemului malign. Mielita s'a declarat în cursul boalei când ea a accelerat mersul fatal. Originea leziunii medulare am putea-o de asemenea pune în acest caz pe socoteala sistemului vascular. Am constatat în adevăr în cele două substanțe, vase dilatate și împrejurate de numeroase celule migratrice.

Singura leziune parenchimatoasă deuteropatică era situată în cordonul stâng și consta dintr'un focar mielitic local cu celule granulo-grăsoase și din celule nevroglice umflate.

Cazul al IV-lea reproduce întrucâtva mielita experimentală prin inundarea organismului cu streptococi foarte virulenți.

Mai trebue încă să presupunem că, la copilul care face subiectul acestei observațiuni și care, în urma unui atac artritic, cade bolnav de paralizie fără alte manifestațiuni, streptococul s'a localizat mai întâi în măduvă pentru a cotropi după câteva zile tot organismul producând o septicemie emoragică S'au aflat în adevăr în acest caz, leziunile medulare parenchimatoase proprii mielitelor infecțioase și dopuri de streptococi în unele vase ale substanței cenușii; s'au mai constatat, de asemenea, pe lângă o diapedeză puțin pronunțată, mici focare emoragice, semne evidente ale unei alterațiuni vasculare.

La aceste observațiuni de mielite infecțioase septice și emoragice, cu streptococi, putem adăuga cazuri analoage observate în cursul unei epizootii ecvine de unul din noi (B a b e ș), împreună cu Dl. P r o c a.

Intr'un grajd cu cai bine hrăniți și puțin munciți, care n'aveau raporturi sexuale, mai mulți armăsari cad bolnavi de o boală febrilă cu semnele unei pneumonii, cu petehii dar fără hemoglobinurie pronunțată. Boala cu mers tipic, de altfel, se complică cu paralizie, care se desvoltă încet, începe cu jumătatea posterioară și se încheie cu paralizia sfincterelor și cu moarte. Uneori începutul febril mai puțin accentuat și paralizia, apar numai după mai multe săptămâni.

Caii mureau la câteva săptămâni dela apariția paraliziei; alții se vindecau sau rămâneau cu o stare de paralizie cronică.

Această boală se deosebește de infecțiunile cunoscute prin aceea că se complică regulat cu paralizie. O putem dar privi ca o specie de infecțiune

septică și adesea emoragică. Iată cercetările făcute în institutul nostru întru ce privește etiologia.

La 6 Martie 1895, ni se trimite câte o bucată de pulmon emoragic și de măduvă, dela un cal mort cu paralizia jumătății posterioare.

Insămânțările făcute din acest fragment de măduvă și de pulmon au dat două feluri de microbi:

1. Un proteu care crește pe serum gelatinizat sub formă de colonii rotunde izolate, puțin ridicate, de 1—2 mm în diametru, cu totul transparente, uneori confluente nesaprogene. Lichidul de condensațiune limpede cu un precipitat alb mucos la fund. Acest proteu imobil care se decolorează prin acțiunea iodului, produce o turburare uniformă a bulionului; nu lichefacе gelatina în care produce o dungă alburie formată de puncte mici dense opace. Sub microscop, se prezintă ca bastonașe mai lungi ori mai scurte dispuse în diplo și altele afectează o formă aproape rotundă semănând cu niște coci oblongi.

2. Un streptococ care formează pe agar colonii punctiforme mai mult ori mai puțin mari, albe, puțin aderente de suprafața substanței nutritive și desfăcându-se în granulațiuni fine la cea mai mică atingere cu acul. Nu turbură bulionul, formează numai un precipitat alb granulos, constituit din bucăți ce se depun la fund. In gelatină, determină numai după mai multe zile niște puncte mici în profunzime. Indivizii, de 1μ aproape, sunt dispuși în lanțuri de lungime mijlocie, sunt foarte denși, turtiți și se confundă câteodată încât par a fi bacili punctați. Sunt și lanțuri mai lungi cu indivizi mai mici și cu tendințe la ramificare.

Puterea patogenă a acestor microorganisme a fost stabilită prin experiențele de mai la vale făcute pe iepuri:

a) Un amestec de streptococ și de proteu injectat în peritoneu.
b) Amestec de streptococ și de proteu injectat sub piele.
c) Proteul în cultură pură injectat în sânge.
d) Proteul în cultură pură injectat sub piele (cultură proaspătă în doză mică și cultură veche în doză mare).
e) Streptococul singur injectat în peritoneu.

a) Iepurele, infectat pe cale peritoneală cu 1 cm³ de cultură-bulion de 48 de ore de streptococ și proteu, moare după două zile cu peritonită cu false membrane groase. Ficatul hiperemic, splina mică, emoragii pulmonare. Lichid sanguinolent în pericard. Falsele membrane peritoneale conțineau proteul descris mai sus; celelalte organe (ficat, rinichi) conțineau numai streptococul.

b) Iepurele, care a primit sub piele 4 cm³ de bulion-cultură de 48 ore de streptococ și de proteu, moare în 6 zile. In timpul vieții n'a prezentat decât 40° temperatură. La autopsie, se găsește o infiltrație purulentă difuză la locul de inoculare și un ușor edem

pulmonar. Rinichii sunt ceva mai mari şi mai palizi. In puroi, s'a aflat proteul, în ficat streptococul; celelalte organe (rinichi, sânge din cord) au fost sterile.

c) Proteul în cultură pură de 24 de ore injectat în vena unui iepure alb a dat numai o ridicare de temperatură de 40°, care a durat mai multe zile.

d) O cultură pură de streptococ injectată sub piele în doză de 1 cm³ a ucis iepurele în 7 zile fără altă leziune decât hipertrofia splinei. Din splină şi din ficat, s'a cultivat streptococul.

e) Un iepure cenuşiu injectat în peritoneu cu 1 cm³ de bulion cultură de 24 de ore de streptococ are mai multe zile o temperatură de 41,9°. După o lună, animalul era încă sănătos.

In măduva şi creierul unui al doilea cal mort cu fenomenele descrise s'a găsit streptococul în cultură pură.

Examenul histologic. Pulmonii calului sunt atinşi de o infiltraţie emoragică, pornind din ţesutul interstiţial foarte îngroşat, alveolele sunt goale. Focarele emoragice şi unele vase dilatate conţin lanţuri scurte de streptococi sau diplo mari de 1 μ aşezaţi uneori în jurul unor formaţiuni nucleare închise poate într'o protoplasmă celulară. Nu formează niciodată dopuri compacte. Aceşti microbi invadează capilarele şi vasele mai mari ale iepurilor infectaţi cu streptococul. Mai cu seamă ficatul e cu totul infiltrat, parenchimul organului e palid şi nucleii abia se mai văd. Rinichii sunt atinşi de degenerare parenchimatoasă, totuşi microbii sunt rari. In pulmon, şi mai cu deosebire în pereţii alveolari, e o adevărată invaziune de streptococi; ei se găsesc în vase, închişi în celule endoteliate umflate şi în leucocite în număr mare, se mai află în splină nişte celule mai galbene vacuolizate. Măduva cailor era tumefiată; substanţa cenuşie şi meningele injectate. In substanţa albă nu sunt alteraţiuni mari; numai în vecinătatea coarnelor anterioare şi aproape de periferie, fibrele sunt puţin disociate şi edemaţiate, vasele dilatate şi pline cu sânge. Pereţii vasculari sunt îngroşaţi, infiltraţi cu elemente migratorii şi înconjuraţi de un spaţiu limfatic dilatat. In vecinătatea imediată a vaselor aşa alterate şi leziunile substanţei albe sunt mai pronunţate. Inăuntrul şi în jurul unor vase mai mici, se văd granulaţiuni bine colorate prin colorile de anilină, dispuse de obicei în lanţuri şi putând fi privite ca streptococi degeneraţi. Ţesutul coloanelor cenuşii e uşor disociat, probabil din pricina edemului, celulele nervoase prezintă semne de necrobioză, protoplasma lor e vitroasă şi granulaţiile lui Nissl nu mai pot fi puse în evidenţă; nucleii au dispărut. Corpurile şi prelungirile celulelor sunt crăpate.

Prin urmare avem a face în aceste cazuri mai mult cu o degenerare localizată în celule nervoase decât cu o adevărată inflamaţiune. Fără îndoială, degenerarea asta trebue legată de streptococul emoragic, a cărui prezenţă în măduvă a fost pusă în evidenţă prin culturi. Nu putem însă hotărî ce însemnare are proteul, asociat în unul din aceste cazuri cu streptococul.

După cele ce am spus, însemnătatea leziunilor vasculare în producerea mielitelor nu se mai discută.

Şi apoi, alteraţiunea vasculară e şi logic ca să se producă în mod primitiv, dacă se admite natura infecţioasă a mielitelor: căci vasele duc măduvei agentul infecţios, fie că e un germen viu ori un produs toxic.

Vasele sunt atinse întâi şi e cu totul natural ca să se bolnăvească ele mai întâi. Deşi unele elemente ale măduvei, celulele bunăoară, sunt mai sensibile la acţiunea unor produse bacteriene, există totuşi alte toxine a căror acţiune rău făcătoare se manifestă în primul loc asupra vaselor. Existenţa microbilor în măduvă nu e uşor de dovedit, mai întâi pentrucă microbii dispar când leziunile devin cronice deşi au produs în realitate leziunea şi apoi pentrucă numai prin culturi pot fi puşi în evidenţă, astfel unul din noi (Babeş) a isbutit, prin culturi şi inoculări succesive să dovedească existenţa unui singur microb în măduvă care a făcut subiectul publicaţiunii sale din 1888 („Annalele Institutului de Patologie şi de Bacteriologie", 1888—89).

Demn de amintit e că, în mai multe cazuri de lepră tuberculoasă ori nervoasă, măduva nu numai că nu era bolnavă dar nu prezenta nici umbră de microbi, pe când în alte cazuri, fără cea mai mică manifestare medulară, se pot găsi bacili în măduvă. Aşa, într'un caz de lepră tuberculoasă unul din noi (Babeş) a constatat bacilul patogen chiar în celulele nervoase puţin modificate, a căror protoplasmă devenise numai mai rară şi ciuruită din pricina invaziunii microbilor. Granulaţiunile lui Nissl erau deranjate şi dispăreau în cele din urmă împreună cu nucleul (Soc. de Biologie, August 1895)

Oettinger şi Marinescu au publicat („Sem. med", 1895, p. 45) un caz de paralizia lui Landry în cursul unei variole discrete. Bolnavul murise în trei zile cu fenomene de paralizie ascendentă. La examenul microscopic, autorii au găsit că leziunile principale erau grupate în jurul ramificaţiunilor arterelor brazdelor mediane, anterioare şi posterioare. Pereţii vaselor şi vasele perivasculare erau infiltrate cu celule mici limfoide mono- şi polinucleare, în care erau închise granulaţiuni bazofile şi diplococi. In celule nervoase, microbii se găseau foarte rar; prelungirile celulelor erau rupte şi protoplasma lor tumefiată, turbure. Canalul ependimar însă era plin cu o massă de streptococi ceea ce a făcut pe autor să-l considere ca drumul pe care au ajuns microbii până la măduvă.

Baumgarten a găsit bacilii în măduvă într'un caz de antrax.

In al doilea caz al nostru, leziunile principale privesc tot sistemul vascular. Vasele sunt într'atât de proliferate încât ocupă aproape jumătate din suprafaţa de secţiune; pereţii lor sunt aşa de groşi că se văd chiar cu ochiul liber; afară de asta sunt încă dilatate şi astupate cu globule roşii. La partea superioară a regiunii dorsale, pe lângă numeroase focare răslete, măduva mai prezintă o zonă periferică inelară vizibilă cu ochiul liber, largă de 1,50 mm care nu se mai colorează cu lacul cromo-hematoxilic.

Această zonă e formată de fibre nervoase alterate, degenerate fără mielină, fără cilindru-ax.

Concluziuni. Să ne fie permis să tragem oarecare încheieri din constatările histologice făcute în cazurile noastre.

Reiese din cercetările noastre că, în cele mai multe cazuri de mielită infecțioasă a omului, vasele și mai cu seamă cele ce nasc dela periferie și cele ale coarnelor anterioare, sunt bolnave. Această alterațiune, adesea veche, determină la un moment dat leziuni parenchimatoase.

Trebue să distingem leziunile coarnelor anterioare, urmare obișnuită și imediată a leziunilor vasculare; în urma unei invaziuni microbiene, celulele nervoase, care sunt în raport intim cu capilarele acestei regiuni, suferă numaidecât și degenerează încetul cu încetul sub influența leziunii vasculare. Fibrele nervoase ale substanței albe având o rețea vasculară mai puțin însemnată, suferă mai puțin din pricina leziunii vaselor; de aceea, degenerarea substanței albe nu se manifestă decât în jurul unui vas mare bolnav, ori al unui focar emoragic, restul rămâne sănătos. Numai când un teritoriu vascular e cu totul suprimat, din punct de vedere funcțional, numai atunci și degenerarea ocupă o întindere mai mare.

Leziuni vasculare și perivasculare preced totdeauna degenerarea substanței cenușii; această degenerare constă în dispariţiunea fibrelor fine și a prelungirilor celulelor nervoase, în umflarea elementelor nevroglice și în apariţiunea celulelor mari în formă de păianjen. In celula nervoasă, se constată o deranjare a granulațiunilor cromatice, spațiul pericelular se dilată adesea sub influența unei transudațiuni și exudațiuni vasculare și cele câteva elemente fixe lipite de pereții vaselor se umflă. Aceste modificațiuni se observă bine în lepră în urma invaziunii bacilului specific, care determină afară de asta o stare ciuruită particulară a protoplasmei celulare (Babeș, Kalinderu, Soc. de Biologie, August 1895).

Sub influența altor microbi se observă ruptura și dispariţiunea prelungirilor și a granulațiunilor cromatice. Adesea pigmentul e înmulțit și nucleul dispare mai mult ori mai puțin încet, ori se modifică.

In unele cazuri, celula se umflă și nucleul e împins la periferie; ori celula devine hialină și prezintă o degenerare vecină cu acea amiloidă.

Leziunile substanței albe consistă mai întâi într'o modificare a peretelui vascular cu dilatarea tecii perivasculare, care cuprinde elemente fixe umflate, o exudațiune granuloasă, vitroasă ori hialină, amestecate cu celule migratorii.

Alteori, peretele vascular e atins de degenerare granulo-grăsoasă hialină sclerogenă ori mucoasă.

Leziunile fibrelor se manifestă, cu metoda lui Marchi, sub formă de granulaţiuni negre în interiorul celulelor umflate şi a tecilor unora din fibrele nervoase; se poate totuşi constata leziuni mai fine şi mai vechi cu ajutorul metodei noastre combinate.

Unul din noi (Babeş) a constatat că, la fel ca şi în nervi, şi în măduvă sunt fibre care se colorează aproape în negru prin metoda lui Pal, prezentând trei cercuri negre în interiorul tecii mielinice a cărei substanţă bazală e colorată în verde.

Primul semn de degenerare consistă în atrofia acestor cercuri negre, aşa că secţiunea fibrei devine mai mult verde cu părţi verzi întrerupte şi mici.

Mai târziu se constată umflarea şi vacuolizarea cilindrului-ax care, uneori devine în acelaşi timp hialin; adică se colorează tare cu colorile bazice de anilină.

Degenerarea fibrei nu se opreşte aici; teaca mielinică se umflă, substanţa neagră dispare cu totul şi coloarea verde a substanţei se schimbă în galben.

In acelaşi timp, fibra începe a se fragmenta şi mai târziu cele două substanţe care o constitue sunt dispuse separat în interiorul celulelor granulo-grăsoase; aceste celule nu sunt elemente degenerate ci celule migratorii, poate fixe şi probabil şi celule formate de nevroglie şi tecile nervoase. Aceste celule sunt formate de o protoplasmă semănată cu picături de grăsime colorate în albastru palid; nucleii lor bine coloraţi sunt împinşi la periferie şi comprimaţi; în interiorul lor, sunt masse negre, verzi sau galbene, izolate sau amestecate, care nu sunt decât elementele constitutive ale tecii mielinice şi câteodată, resturile hialine ale cilindrului-ax.

Aceleaşi substanţe se întâlnesc şi răspândite în mod neregulat în afara celulelor şi în unele cazuri, substanţa neagră formează o reţea grosolană în jurul celulelor granulo-grăsoase.

Toate aceste consideraţiuni inspirate prin examenul unui mare număr de fapte, ne-au impus convingerea că multe forme de mielită au ca pricină o infecţiune; dar, ca şi pentru alte ţesuturi, acţiunea specifică şi electivă a microbilor asupra măduvei e indispensabilă.

Nu putem identifica mielitele infecţioase experimentale cu cele mai multe din mielitele ce se observă la om; căci condiţiunile de geneză şi mai cu seamă dispoziţiunile particulare n'ar putea fi reproduse întocmai la animale.

In unele cazuri microbul, fără să producă cele mai mici alterațiuni ale vaselor ori ale altor elemente, invadează direct celula nervoasă (lepra). Alteori, virusul se localizează în jurul celulelor nervoase, producând o proliferațiune pericelulară cu reacțiune inflamatorie din partea vaselor (turbare). Microbul mai poate și fără intervențiune directă, numai prin toxinele sale, să producă alterațiuni grave ale celulelor nervoase (tetanos și infecțiunea streptococică). In unele cazuri, când streptococul însuși pătrunde în măduvă, am observat, la om, alterațiuni iritative inflamatorii.

Leziunile vor varia încă după gradul de virulență a microbului. Astfel un microb cu acțiune eminamente necrozantă, va produce necroza celulei nervoase, în timp ce un micrococ mai puțin virulent nu va provoca decât o atrofie lentă a măduvei și mai cu seamă a coarnelor anterioare cu proliferare consecutivă a țesutului conjunctiv și a nevrogliei. O categorie de toxine, toxina bacilului tuberculos și virusul sifilitic, vor produce leziuni vasculare grave, extra- ori intramedulare, dovedind prin aceasta turburări circulatorii și nutritive, sub formă de scleroză vasculară cu mielită consecutivă a teritoriului medular dependinte de vasul bolnav.

Microbii cu acțiune acută asupra pereților vasculari vor determina leziuni vasculare emoragice cu atât mai intense și mai repezi cu cât măduva e mai susceptibilă de a reacționa în fața îmbolnăvirii vaselor.

Și chiar sunt la animale boale epidemice ce se complică cu mielite; se observă chiar la cal o boală epidemică acută, ce se manifestă ca o septicemie emoragică, însoțită de paralizie; în această afecțiune, am putut constata împreună cu Dl. P r o c a o mielită a coarnelor anterioare produsă de un streptococ foarte virulent care a putut fi cultivat din maduvă.

Inainte de a sfârși, ținem să insistăm asupra faptului că, în căutarea microbilor, nu trebue să ne mulțumim cu examenul direct al humorilor sau al secțiunilor, ci trebue să recurgem la culturi, care ne vor permite să dăm de urma microbilor acolo unde examenul direct rămăsese infructuos; mai sunt în fine cazuri în care microbul, după ce determinase leziunile primitive ale măduvei, dispare, și alte cazuri în care mielita e datorită toxinelor microbilor numai, fără ca ei să fi ajuns până în măduvă. Aceste două posibilități sunt greu de pus în evidență.

LOCUL BACTERIILOR ÎN SERIA ORGANISMELOR

Bacteriile sunt considerate ca ființe care, prin structura și prin proprietățile lor biologice puțin complicate, își au locul pe ultima treaptă a regnului vegetal, formând o serie aproape paralelă cu algele care diferă de bacterii prin prezența clorofilei.

Deși mai mulți botaniști precum Hallier și Noegeli au pretins că bacteriile nu prezintă în totdeauna ciclul de desvoltare simplă care li se atribue de ordinar, și cu toate cercetările lui Brechfeld, ale lui Zopf etc., multă vreme, mai ales în Germania, autorii s'au încăpățânat a nu recunoaște bacteriilor o mai mare polimorfie și școala lui Cohn și a lui Koch, în tendința lor de a preciza caracterele distinctive și individualitatea diferiților microbi patogeni, n'au admis realitatea unor observațiuni asupra variațiunii și variabilității formei și funcțiunii lor.

Bacteriile propriu zise, după definiția lor obișnuită, nu s'ar reproduce decât prin sciziparitate, ele n'ar trebui să prezinte o structură mai complicată, nici în interiorul lor aparate particulare, nici muguri, nici ramificațiuni, nici o diferență între bază și vârf. Schimbările lor în diferitele condițiuni vitale ar fi neinsemnate și ar consista, numai la unele specii, în formarea de pseudofilamente sau de spori.

De asemenea, facultatea lor de a produce boale ar fi foarte puțin variabilă, constituind o calitate inerentă, specifică a diferitelor specii.

Fapte noi, bine observate, au distrus unul câte unul, caracterele care serveau în același timp pentru delimitarea grupului bacteriilor și a diferitelor lor specii.

In ceea ce privește sciziparitatea ne putem convinge că, la diferitele forme de microbi, ea nu este întotdeauna aceeași și că tocmai schimbarea direcțiunii diviziunii indivizilor poate să producă muguri și ramificațiuni

Bacteriile dintr'un grup pot aproape întotdeauna, în unele condițiuni de cultură, să îmbrace caracterele unei alte grupe. Așa eu am arătat deja de mult cum bacilul holerei se poate prezenta sub formă de granulații rotunde, de virgulă, de bastonașe drepte, de spirile și de lungi filamente, și că bacilul tuberculozei mai prezintă, afară de aceste forme, spori și adevărate ramificațiuni (1883) și Dl. Mecinikov ar putea încă adăuga muguri și crose.

De Barg afirmase că microbii pot prezenta, înafară de endospori, spori mai puțin rezistenți la extremități, dar acești artrospori ai ciupercilor mai superioare n'au fost demonstrați într'un mod precis și erau confundați cu vacuolele și cu producțiuni degenerative. Numai în 1885, am găsit o reacțiune, care permite de a pune în evidență, printr'o colorațiune particulară, niște corpuscule metacromatice în interiorul microbilor și care joacă un rol important în reproducțiunea microbilor, prezentând unele analogii cu artrosporii unor ciuperci.

Formațiunea mugurilor, observată de diferiți autori, la bacteriile difteriei și grupa vecină (Löffler, eu însumi, C. Fraenkel), ale leprei (eu însu-mi, Bordoni Uffreduzzi), ale tuberculozei (Mecinikov), la streptococi (obs. personală) etc., se bazează, după observațiunile mele la ciuperca actinomicozei, pe faptul că extremitatea filamentelor produce formațiuni metacromatice și spori care sunt înconjurați și păziți de o capsulă produsă prin membrana filamentului. La bacterii de obicei, am putut constata același procedeu și același scop al mugurilor .

Din momentul ce se constată la microbi ramificațiuni și muguri trebue să le recunoaștem și un vârf și o bază.

Este adevărat că aceste formațiuni care apropie bacteriile de ciupercile mai superioare, de actinomicete, de cladothricee, de fitomicete, de mixomicete, nu se desvoltă la microbi decât în unele condițiuni de cultură care diferă de ordinar de acelea în care se găsesc de obicei; pare că acești microbi producând boale se găsesc în condițiuni așa de modificate, încât se desvoltă și se reproduc prin mijloace mult mai simple decât pe substanțe care le permite o desvoltare mai liberă și în care lupta pentru existență le impune desvoltarea organelor speciale.

Insuși Koch a demonstrat că bacilul antraxului nu produce spori în organismul viu și se știe bine că orice specie de organisme din momentul în care devin parazite pierd o parte din organele lor.

Pe de altă parte, se poate reduce în mod artificial desvoltarea ciupercilor, ca spre exemplu a lui *Chlamydomucor racemosus*, care nu mai

formează ramificaţiuni, dacă împiedecăm intrarea aerului. In aceste condiţiuni, el desvoltă substanţe metacromatice şi spori în acelaşi mod ca şi unii microbi. Brechfeld presupune că microbii în general sunt organisme care derivând din ciupercile mai superioare, au pierdut, din cauza condiţiunilor lor particulare de existenţă, caracterele unei organizaţiuni mai superioare. Acest botanist distins arată aceeaşi simplificaţiune la un ascomicet care în condiţiuni artificiale de anaerobioză se desvoltă ca un sacharomycet prin înmugurire şi care la sfârşit pierde facultatea de a reveni la forma din care a derivat.

Chiar microbii ne dau numeroase exemple de modificaţiuni mai mult sau mai puţin stabile; astfel microbul antraxului poate fi modificat prin condiţiuni particulare de cultură, aşa că nu mai produce spori sau se desvoltă sub formă de crose.

In faţa acestei tendinţe de a privi microbii ca forme degenerate, descendente ale ciupercilor superioare, nu se poate înlătura presupunerea contrarie, că microbii sunt în parte fiinţe foarte inferioare care nu s'au ridicat niciodată deasupra formelor ce le prezintă de ordinar, dar care seamănă perfect cu formele degenerative ataviste ale ciupercilor superioare. Chiar în această ordine de idei se poate uşor explica o desvoltare mai complicată a acestor microbi, punându-i în condiţiuni favorabile. Studiile mele asupra streptococilor şi a bacililor cu crosă arată în adevăr, că o mică schimbare a condiţiunilor obişnuite de creştere e deajuns pentru a produce la aceşti microbi muguri şi crose, adică caractere care sunt privite ca aparţinând formelor mai superioare. Aşa dar nimic nu se opune de a presupune o origine dublă a polimorfiei şi a contactului acestor fiinţe cu vegetalele mai superioare, o descindere prin parazitism pe de o parte, şi o desvoltare progresivă de altă parte.

Autorii care au descris modificaţiuni de formă în sensul unei desvoltări de ordine mai superioară la unii microbi, fără a ţine seamă de generalitatea acestor modificaţiuni la aceşti diferiţi microbi, tind a separa microbul studiat de restul microbilor, clasându-l într'o altă grupă de organisme. Astfel s'a manifestat tendinţa (... Fischl, Coppen, Jones etc.) de a clasa bacilul tuberculozei lângă actinomicete. Totuşi, cum am arătat în acelaşi timp cu alţii, că mai mulţi microbi manifestă aceeaşi tendinţă ca acel al tuberculozei, trebue să ne mulţumim a lăsa bacteriile împreună ca un grup particular de tolofite, recunoscând în acelaşi timp acestui grup calitatea de a se desvolta într'un mod excepţional în condiţiuni favorabile cu tipul mai complicat al altor organisme al căror loc în seria vegetalelor se găseşte în vecinătatea lor.

Eu sunt încredinţat că vecinii microbilor nu sunt numai unele alge, cladothericee, actinomicete, oscillarii etc., dar şi unele levuri şi chiar forme care sunt privite ca fiind pe ultima treaptă a regnului animal putând fi înrudite cu aceste vegetale primitive.

S'ar putea considera toate aceste forme ca aparţinând protistelor lui Haeckel. In ceea ce priveşte transiţiunea microbilor spre animalele inferioare, eu am atras atenţiunea mai ales asupra paraziţilor pe care i-am găsit în 1888 în România, şi care dau naştere epizootiei celei mai omorîtoare a României, hemoglobinuriei boilor şi cîrceagului oilor. Dela descoperirea mea s'a găsit că acelaşi parazit produce febra de Texax (Th. Smith) şi ictero-hemoglobinuria oilor în Italia (Bonome). Parazitul este format dintr'o mică globulă sau un mic bastonaş care prezintă cele mai multe caractere ale bacteriilor, modul lor de colorabilitate, sciziparitatea lor, o capsulă, etc., totuşi prezenţa lui în globulele roşii ale sângelui, forma sa de pară, un fel de trestie şi o stare ameboidă, observată de Th. Smith, apropie acest microb de protozoare şi în special de hematozoare.

Toate aceste cercetări şi altele mai minuţioase şi mai puţin demonstrative ne arată deci din nou că animalele şi vegetalele cele mai inferioare se ating, că aci se amestecă formele cu tendinţa de a se ridica în seria organismelor cu altele care descind prin parazitismul lor. Stabilitatea formei şi funcţiunea este încă puţin fixă la aceste fiinţe inferioare şi se afirmă din ce în ce în raport cu o diferenţiere a organismelor.

DESPRE TRANSMITEREA PROPRIETĂȚILOR IMUNIZANTE PRIN SÂNGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

ORIGINEA APARATELOR DE APARARE A ORGANISMULUI

In desvoltarea organismelor, trebue să presupunem doi factori principali: tendința progresivă în desvoltare a protoplasmei vii și lupta de existență a organismelor în contra influențelor vătămătoare ale lumii externe. Această luptă este tot atât de veche ca și primele organisme, și foarte curând, după desvoltarea acestora, s'au născut anume ființe vii care pot trăi numai pe socoteala altor organisme, așa încât trebue să se stabilească dela început o luptă între aceste ființe parazitare și între celelalte organisme. Mai cu seamă microbii, prin locul lor inferior în șirul filogenetic al organismelor, prin simplicitatea organizării lor, prin puținele lor exigențe, probează că provin din epoci geologice foarte depărtate. Ei, fiind în mare parte constrânși să trăiască pe socoteala altor organisme, cărora le produce boalele și moartea, se pricepe că și lupta organismelor în contra acestor paraziți trebue să-și fi având izvorul în primele epoci ale desvoltării lumii organice.

S'a putut constata, chiar în diferitele epoci geologice, nu numai prezența microbilor, dar și semnele efectelor lor asupra altor organisme.

Dacă microbii ar fi putut desfășura deplina lor acțiune asupra altor organisme, lumea organică s'ar fi stins demult; a trebuit ca, în măsura în care organismele erau atacate de microbi, să se desvolte la cele dintâi niște arme potrivite, pentru a se apăra în contra acestora din urmă întocmai cum în lupta pentru existență s'au desvoltat la animale arme naturale pentru apărarea lor în contra organismelor mai mari, care amenințau existența lor.

Dacă privim proliferabilitatea admirabilă a microbilor și devastațiunile enorme, cauzate de ei în timpuri de epidemii, putem aprecia ce arme puternice au trebuit să se desvolte și să se moștenească la descendenți pentru a rezista microbilor și pentru a-i nimici în interiorul organismului. Precum avem organe pentru menținerea speciei noastre, pentru dominarea lumii externe, pentru nutrițiunea și pentru apărarea noastră în contra inamicilor noștri, tot așa trebue să se fi desvoltat și diferențiat un aparat puternic pentru apărarea noastră în contra dușmanilor noștri cei mai puternici, care ne înconjoară și ne pândesc neîncetat, adică în contra boalelor infecțioase.

Numai în acest șir de idei vom pricepe anume însușirile admirabile și nepricepute până acum ale organismului nostru.

ACLIMATIZARE

Proprietatea cea mai prețioasă în această luptă este fără îndoială imunitatea și posibilitatea organismului de a se imuniza sau fortifica în contra boalelor infecțioase. Această imunitate este ori inerentă ori câștigată. Dacă într'o regiune băltoasă pot trăi oameni, se pot aclimatiza, pe când noii veniți se prăpădesc de friguri, aceasta ține fără îndoială de aceea că generațiunile anterioare de indigeni au suferit de aceste friguri, s'au îmbolnăvit toți, mulți au și murit, dar cei care au rezistat au transmis rezistența lor, fortificată încă prin trecerea boalei, descendenților, așa încât s'a desvoltat printr'o elecțiune naturală o generațiune rezistentă. Același lucru se întâmplă în urma unor epidemii trecătoare. Un microb patogen, făcând invaziunea sa într'o regiune nebântuită până acuma de dânsul, va face la început victime numeroase, dar cei care s'au însănătoșit și alți indivizi rezistenți vor produce o generație mai rezistentă, față cu care microbul va fi fără putere, epidemia se va stinge sau își va pierde caracterul grav. Așa, difteria care era teribilă la București în penultimul deceniu, și-a pierdut mult din virulența sa; cazuri care trebue să fie mortale într'un mod fatal și rapid, au devenit rare și indivizi sănătoși chiar posedă acuma în organismul lor o substanță ce neutralizează otrava difterică. Am probat în anul 1890[1]) printr'o experiență demonstrativă, cum descendenții sunt imuni sub influența calităților câștigate de părinți prin trecerea difteriei. Am putut constata, nu numai că puii unor iepuri, care au fost infectați de repetate ori cu difterie, nu mai mor, dacă se infectează cu bacilul difteriei, pe când alte animale infectate

[1]) Zeitschr. f. Hygiene.

în acelaşi mod se prăpădesc; dar am arătat că şi efectul bacilului difteriei se poate transmite la pui. Am constatat anume că, şi la difteria porumbeilor, se nasc după vindecarea difteriei paralizii ale cefei şi ale membrelor şi că aceste paralizii se pot desvolta şi la puii animalelor vindecate de difterie. Considerând că paraliziile acestea sunt efectul unei substanţe chimice, produse de microbul difteriei, am arătat că aceste produse au avut o acţiune chiar asupra porumbeilor infectaţi şi vindecaţi. Şi microbul devine mai slab faţă cu oamenii deveniţi mai rezistenţi, dar acelaşi bacil, găsind un teren nepreparat, nearmat în contra lui, îşi capătă curând forţa sa primitivă, precum vedem aceasta în părţile nordice ale Moldovei.

Aşa bacilul holerei, va pierde mult din virulenţa sa pe un teritoriu cu o igienă raţională şi la oameni bine înarmaţi în contra sa, dar, fiind introdus pe un teritoriu neglijat sau la oameni în condiţiuni rele de igienă, va deveni teribil, ca şi epidemiile cele mai devastatoare. In adevăr, acelaşi bacil care n'a putut să se stabilească la Bucureşti, a putut încă în anul 1893 a decima populaţiunea Sulinei.

IMUNITATE

Imunitatea poate dar să depindă de condiţiuni de igienă externă care permit desvoltarea microbului în jurul nostru sau poate fi internă, adică în organismul nostru. Şi imunitatea organismului poate fi de mai multe feluri: 1) imunitatea naturală, adică rezistenţa unei specii de animale în contra unei boale microbiene, din cauză că [în anume cazuri] căldura corpului acestor animale este mai mare sau mai mică decât acea cerută pentru desvoltarea microbilor în chestiune sau din cauza unei constituţiuni chimice a ţesuturilor ce nu convine acestor microbi. Aşa P a s t e u r arătase că păsările care au o temperatură mai mare decât aceea ce convine bacilului cărbunelui, rezistă infecţiunii, dar dacă răcim animalul, el va căpăta această boală. Acelaşi lucru am arătat pentru tetanos; broaştele infectate cu tetanos nu capătă boala decât dacă sunt expuse la o temperatură mai înaltă, la care bacilul tetanosului se înmulţeşte şi produce substanţe otrăvitoare; 2) Imunitatea generală care va consta într'o viaţă regulată, igienică, curată şi mai cu seamă într'o stare de sănătate bună, care involvă [1]) o rezistenţă remarcabilă în contra invaziunii microbilor; 3) Felul al treilea de imunitate, ce ne va ocupa mai în de aproape, este aceea „specifică", adică [acea] calitate câştigată sau moştenită de rezistenţă în contra unei anumite boale.

---

[1]) Desvoltă *(Nota Red.)*.

Imunitate specifică. — Proprietatea bactericidă a sângelui. Acest fel de imunitate este bazată pe prezența în organism a unui aparat special ce produce substanțe capabile de a neutraliza efectele microbilor. Atare substanțe circulă în sângele animalelor și oamenilor sănătoși, precum aceasta era demonstrat de Grohman. E adevărat că această putere microbicidă a sângelui nu e tare, așa încât, dacă amestecăm o cantitate de microbi cu sânge, microbii vor slăbi, o parte din ei vor și muri, dar după câteva ore microbii încep din nou să se înmulțească. Unele animale au un sânge mai forte decât altele în contra unei anumite boale.

In adevăr, Richet și Héricourt afirmă că au putut transmite calitățile sângelui forte prin injecțiunea sa la un alt animal cu un sânge mai slab, așa încât acest din urmă animal a putut rezista în contra infecțiunei cu un microb care altfel l-ar fi omorît.

Sângele, și în genere țesuturile organismului, câștigă această forță în contra unui microb în diferite moduri, și anume, prin diferitele procedeuri de vaccinațiune, de imunizare și de vindecare, prin substanțe specifice. Trebue să notăm însă, că de multe ori, animale foarte sensibile față de acțiunea unui microb, au un sânge bactericid, pe când alte animale cu o imunitate naturală, nu posedă sânge bactericid, fapt ce se va explica mai de vale.

VACCINARE

Imunitatea s'a putut câștiga întâi prin obișnuire cu un microb, adică prin vaccinațiune. Așa Pasteur, injectând la găini microbi slăbiți de holera găinilor și apoi microbi din ce în ce mai virulenți, a făcut că organismul a devenit destul de tare de a se lupta și în contra microbilor cei mai virulenți. Dar prin ce mecanism s'a câștigat această obișnuință? Mecinikov crede că există în organism un fel de celule pe care le numește fagocite, un fel de armată de apărare a organismului. Aceste celule s'ar transporta imediat după introducerea microbului la locul amenințat și ar mânca și digera acești microbi. Obișnuindu-se apoi a distruge microbi din ce în ce mai virulenți, aceste celule ar deveni capabile a mânca în fine și microbii cei mai virulenți. Această ipotesă însă nu se poate admite în teza generală, căci s'a probat în urmă că se poate vaccina și cu substanțe chimice, solubile, produse de microbi. Pentru acest scop filtrăm o cultură sau, cum au făcut Salmon și Smith pentru holera porcilor, o încălzim până ce microbii mor și rămân numai substanțele otrăvitoare produse de microbi. Apoi, introducem o cantitate mică la început și din ce în ce mai mare în corpul animalului ce voim să-l vaccinăm.

In acest caz, se desvoltă în sânge treptat, o substanţă chimică ce neutralizează efectul microbilor virulenţi, introduşi mai târziu în organism. La începutul anului 1889, am probat că putem vaccina în contra turbării de asemenea cu substanţe chimice şi pornind de aici, ne-am întrebat dacă prin această substanţă chimică nu se produce o altă substanţă vaccinantă.

Mi-am zis mai departe că substanţa vaccinantă nefiind altceva decât substanţa toxică atenuată, această substanţă trebue să producă o obişnuinţă organismului în contra acestei substanţe toxice, întocmai cum organismul se obişnueşte cu morfină sau cu arsenic. Obişnuinţa aceasta ar putea produce acelaşi efect ca şi aclimatizarea despre care am vorbit.

In ce constă însă această obişnuinţă? Oare substanţa atenuată sau chiar virulentă cu care am reuşit să imunizez animalele în contra turbării, schimbă chimismul organismului aşa încât substanţa virulentă sau microbul nu-şi mai pot desvolta acţiunea, sau oare celulele organismului au devenit capabile să distrugă, în urma obişnuinţei, substanţa toxică împreună cu microbi?

IMUNIZAREA CU SANGE

Tot în anul 1889 [1]) am descoperit un fapt care-mi explică de o parte procedeul imunizării şi care de alta, aduse foloase imense în prevenirea şi vindecarea boalelor infecţioase.

M'am întrebat dacă prin vaccinare nu se produc oare substanţe noi, substanţe care ar fi în stare să neutralizeze substanţele toxice ale microbului şi dacă, în consecinţă, lichidele sau celulele animalelor imunizate împotriva unei boale infecţioase nu vor fi în stare să transmită imunizarea la alte animale întocmai precum o substanţă antitoxică, un antidot, paralizează acţiunea unei substanţe otrăvitoare. Avantajul unui atare procedeu ar fi că am putea lucra în contra unei substanţe foarte vătămătoare cu o substanţă cu totul inofensivă, adică cu sucurile sau celulele unui animal imunizat, sănătos. Am făcut pentru acest scop o serie de experienţe din care am publicat în Analele Institutului Pasteur cele următoare:

1) Doi câini vaccinaţi şi revaccinaţi au furnizat materialul vaccinal.

In timp de 6 zile, în fiecare zi s'au luat dela aceşti câini 10 g de sânge din vena jugulară; câte 5 g au fost injectate la alţi doi câini sănătoşi şi nepreparaţi

---

[1]) Annales de l'Institut Pasteur.

A şaptea zi aceşti doi câini, împreună cu un alt câine care a servit de control, au fost inoculaţi prin trepanaţiune cu virusul de turbare din creierul unui câine turbat.

Animalul de control a murit de turbare la 16 zile după operaţie, unul din câinii vaccinaţi a 20-a zi şi celălalt câine vaccinat trăieşte şi astăzi.

2) Doi iepuri de casă capătă şapte zile de-a-rândul, zilnic, câte 4 g sânge din câini vaccinaţi, aceşti iepuri împreună cu alţi doi de control sunt injectaţi sub piele cu virusul de turbare. Cele două animale de control au sucombat de turbare, la 8 şi 22 de zile după injecţiune, pe când cei vaccinaţi au trăit 50 şi 62 de zile şi au murit de alte boale, căci creierul lor nu era virulent.

3) Patru câini cărora li s'a ras capul au fost puşi împreună cu un câine turbat, au fost muşcaţi la cap, căpătând leziuni multiple şi profunde. (Atare câini capătă turbarea cu siguranţă). Doi din aceşti câini au rămas netrataţi; servind de control. Ceilalţi doi câini au fost trataţi cu sângele animalelor vaccinate timp de şapte zile. Cei doi câini de control au sucombat de turbare la 16 şi 28 zile după muşcătură; pe când cei doi câini trataţi cu sânge au rezistat, unul murind mai târziu de altă boală şi unul fiind sănătos şi astăzi. Am urmărit cu aceste experienţe şi un alt scop. Se ştie că tratamentul antirabic al lui Pasteur se practică introducând în organismul oamenilor muşcaţi substanţa virulentă atenuată, iar în cazuri grave ajungem până la substanţe foarte virulente, care introducându-se în organismul omului muşcat, ar putea avea oarecare inconveniente.

Sângele însă, al animalelor sănătoase vaccinate în contra turbării, nu produce niciun inconvenient.

Mai departe, tratamentul lui Pasteur durează mai multe săptămâni şi substanţele vaccinale îşi exercită efectul lor numai 1—2 săptămâni după terminarea tratamentului aşa încât în cazuri de muşcături grave, mai cu seamă la cap, tratamentul devine de multe ori insuficient, din cauză că boala eclatează înainte de ce vaccinul ar putea să-şi producă efectul.

Substanţa imunizantă din sânge însă îşi manifestă efectele aproape imediat aşa încât înlocueşte în mod avantajos metoda lui Pasteur. Acţiunea repede a sângelui imunizat am putut-o proba uşor, amestecând sângele animalelor imunizate cu virus fix. In acest caz, virusul fix îşi pierde imediat virulenţa aşa încât amestecul acesta injectat la animale devine inofensiv.

Am întrebuinţat acest tratament încă în anul 1890 la 30 de persoane muşcate în mod teribil în Bucovina de un lup turbat şi am putut salva toate aceste persoane, pe când dintre persoanele tratate numai după metoda

lui Pasteur, 3 au sucombat de turbare înaintea sfârşitului tratamentului, de asemenea a murit şi unica persoană care nu s'a supus tratamentului.

Am câştigat dar prin descoperirea mea un mijloc foarte eficace pentru tratarea oamenilor muşcaţi.

MARIREA VALORII SANGELUI TERAPEUTIC

Metoda aşa cum am descoperit-o era deja bazată pe nişte procedeuri preliminare importante.

A trebuit să ne întrebăm dacă întotdeauna sângele câinilor vaccinaţi are acelaşi efect, sau dacă eficacitatea sângelui este diferită şi anume de ce depinde efectul terapeutic mai mare sau mai mic al acestui sânge.

Mi-am zis că întocmai precum rezistenţa organismului creşte în contra otrăvurilor printr'o obişnuinţă lentă şi continuă aşa şi forţa de rezistenţă a organismului în contra unei infecţiuni trebue să crească prin obişnuinţă, adică prin vaccinare îndelungată şi, precum pentru obişnuirea organismului cu doze mari de otravă trebue să ajungem încetul cu încetul la aceste doze mari, tot aşa şi pentru obişnuinţă şi rezistenţă faţă de infecţiuni trebue să ajungem cu încetul la doze mari şi toxice de substanţe imunizante.

Acest principiu era bine cunoscut de P a s t e u r şi aplicat în tratamentul forte al turbării. In adevăr, când am comunicat D-lui P a s t e u r metoda mea de tratament forte al turbării cu doze amestecate şi de multe ori repetate şi ajungând până la aplicare de substanţe foarte virulente, Dl. P a s t e u r mi-a răspuns cu data de 28 Mai 1888:

„Vous me demandez de vous communiquer les détails de notre propre traitement, celui que vous avez suivi a bien des rapports avec celui qui nous sert depuis des mois" [1]). Insă D. P a s t e u r nu merge cu tratamentul său până la aplicarea măduvelor proaspete, adică de virus de toată virulenţa; pe când noi întrebuinţăm în cazuri grave şi atare substanţe. D-sa zice:

„En résumé nous employons des traitements intensifs par quantités, mais les ayant reconnus suffisants et efficaces nous ne descendons pas aux moelles de deux et d'un jour" [2]).

Dl. P a s t e u r nu are însă a face în tratamentul antirabic cu muşcăturile teribile de lup turbat care sunt atât de frecvente la noi. Cred că în

---

1) Imi cereţi să vă comunic amănuntele propriului nostru tratament, acela pe care l-aţi urmat are multe legături cu cel de care ne servim de mai multe luni *(Nota Red.)*.

2) Pe scurt, întrebuinţăm tratamente intense cantitativ, dar recunoscându-le drept satisfăcătoare şi eficace, nu coborîm până la măduve de două şi de o zi *(Nota Red.)*.

atari cazuri şi P a s t e u r ar merge în tratamentul său până la aplicarea măduvei proaspete animalelor infectate cu virusul de pasagiu. Eu însumi, pentru a asigura eficacitatea tratamentului în atare cazuri grave, procedez în modul următor: Tratamentul durează o lună de zile, fiind injectate în fiecare zi cantităţi mari de vaccin şi mergând treptat la inocularea măduvelor din ce în ce mai virulente. Deja în a 3-a — a 5-a zi după începutul tratamentului, ajungem la inocularea virusului neatenuat. Apoi începem o a doua serie de tratament mergând iară în 5—7 zile până la măduvele proaspete şi această metodă se repetă până la sfârşitul tratamentului.

Noi nu ne temem a merge până la încorporarea de virus fix, căci am observat întocmai ca şi Dl. R o u x că se pot vaccina câinii într'un mod foarte perfect, injectându-le în anume locuri lipsite de nervi numai doze mari şi repetate de virus fix, fără a le mai da înainte virus atenuat sau vaccin.

Din acestea, reiese că pentru noi un om sau un animal bine vaccinat şi revaccinat este acela care trebue să fi primit:

1 Un tratament sistematic în timp de o lună sau de mai multe luni.

2. Cantităţi mari de vaccin; în cazuri grave, în anul 1889, am dat până la 30 g de emulsiune de măduvă pe zi.

3. Trebue să fi primit şi virusul tare în doze repetate şi crescânde.

Toate acestea erau bine stabilite la sfârşitul anului 1888 când am început încercările mele de a imuniza animale cu ajutorul sângelui animalelor vaccinate şi revaccinate, adică acelea care au fost supuse la un astfel de tratament.

Ca şi orice descoperire importantă, şi aceasta a trebuit să aibă precursori şi să se anunţe prin diferiţi indici şi constatări anterioare.

LUCRARI PREMERGATOARE ACESTEI DESCOPERIRI

Aşa am spus deja că G r o h m a n a constatat că sângele animalelor sănătoase e capabil să omoare microbii şi R i c h e t şi H é r i c o u r t au ştiut să vindece iepuri de casă infectaţi cu stafilococul alb care produce o septicemie experimentală injectând în peritoneul lor o cantitate de sânge de câine. („C. R.", 1888 şi 1889). Insă aceşti autori au căutat să arate că sângele câinilor, netrataţi mai înainte, vindecă boala, şi, deşi la sfârşitul lucrărilor lor spun că li se pare că animalele care au trecut prin boală, ar avea un sânge mai eficace, nu au zis niciun cuvânt dacă aceşti câini erau imunizaţi. Aşa fiind, lucrarea lor nu are nicio valoare pentru seroterapie şi nu poate trece decât ca o lucrare premergătoare descoperirii seroterapiei.

In adevăr, în urma ultimei mele reclamaţiuni de prioritate la Academia de Medicină din Paris aceşti domni n'au mai răspuns. Nuttal a constatat deja în anul 1884 că diferite feluri de sânge au o acţiune diferită asupra microbilor, aşa serul de sânge de câine nu prea împiedecă desvoltarea bacilului cărbunelui, pe când sângele de iepure distruge aceşti microbi cu mare energie.

Mecinikov a mers mai departe şi a arătat în anul 1887 că bacilul cărbunelui e distrus în sângele oilor vaccinate în contra cărbunelui...

In anul 1889, am făcut experienţele amintite mai sus, din care rezultă într'un mod sigur: 1) că putem vaccina câini în contra unei infecţiuni sigure şi mortale prin injecţiuni repetate cu ser de animale vaccinate şi revaccinate în sensul arătat mai sus; 2) că putem imuniza chiar câini care au fost infectaţi mai înainte într'un mod sigur prin acelaşi procedeu, cu alte cuvinte sângele animalelor imunizate în contra unei boale infecţioase are proprietatea de a transmite această imunitate şi altor animale susceptibile pentru aceeaşi infecţiune. Acest sânge imunizator este eficace chiar împotriva unei infecţiuni anterioare, posedă adică nu numai calităţi profilactice dar şi terapeutice. Această lucrare este însă puţin cunoscută, aşa încât la sfârşitul anului viitor 1890, Behring şi Kitassato[1]), făcând o comunicare asupra tetanosului, descriu de asemenea nu numai metode de vaccinare prin infecţiunea cu culturi atenuate de tetanos, ci anunţă ca descoperirea lor imunizarea animalelor cu ajutorul sângelui sau serului de sânge al animalelor imunizate.

Lumea ştiinţifică şi mai cu seamă Behring, insistând asupra acestei constatări şi ignorând lucrările mele anterioare, a desvoltat apoi mai departe acest principiu, l-a aplicat la alte boale şi proclamă sub numele de „legea lui Behring", principiul descoperit de mine şi care din ce în ce căpătase o importanţă mai mare. Insă nici eu nu am încetat a mă ocupa mai departe cu desvoltarea descoperirii mele. Considerând că graţie descoperirilor epocale ale D-lui Pasteur, turbarea dintr'o boală misterioasă a devenit boala cea mai bine cunoscută în ceea ce priveşte localizarea virusului şi regularea efectelor sale, am căutat să perfecţionez metoda imunizării cu sângele animalelor imunizate împotriva acestei boale. Inainte de toate am profitat de constatarea D-lui Charrin că substanţele eficace din sânge se găsesc anume în serul sângelui, aşa încât am lucrat mai mult cu această substanţă decât cu sângele. Am căutat mai departe să fortific într'un mod regulat puterea imunizatoare a sângelui, în acest scop

[1]) Deutsche med. Wochenschr.

am repetat în timp de mai mulţi ani, la mai mulţi câini, vaccinaţiunea antirabică, şi la anume câini am înlocuit acest tratament cu injecţiuni de multe ori repetate şi în doze crescânde cu virus forte.

A rămas chestiunea dacă nu există un mijloc bun pentru a aprecia în mod matematic valoarea imunizantă a sângelui obţinut. Prin încercări comparative şi repetate, am ajuns în fine în anul 1891 la următoarele concluziuni: 1) câinii au un sânge cu atât mai eficace cu cât mai multe substanţe vaccinante şi cu cât mai multă substanţă virulentă au primit; 2) două trei săptămâni după ultima vaccinaţiune, câinii noştri posedă un sânge mai eficace decât imediat după vaccinaţiune. Acest fapt coincide cu faptul găsit mai înainte de P a s t e u r, adică faptul că, la oamenii trataţi împotriva turbării, efectul tratamentului se manifestă anume 14 zile după sfârşitul tratamentului; 3) că sângele imunizant neutralizează şi înafară de corpul animalului virusul fix amestecat cu dânsul. Adică, luând puţin ser sanguin dela un câine foarte vaccinat şi mestecând acest ser în eprubetă cu virus fix, amestecătura aceasta injectată sub meningele animalelor nu mai produce turbarea.

In acelaşi timp, am mai experimentat pentru a găsi explicarea fenomenelor ce se petrec la această imunizare. Am introdus anume măduva animalelor moarte de turbare în sacul limfatic al broaştelor şi am găsit, că acolo aceste substanţe nu sunt distruse decât foarte încet şi că încearcă o atenuare succesivă, aşa încât pot fi întrebuinţate pentru vaccinare în contra turbării; din contra, atare substanţe introduse în corpul animalelor cu sânge cald, se comportă în mod diferit; la animalele imunizate substanţa infecţioasă se atenuează asemenea şi anume mai repede decât la broască, pe când la animalele neimunizate îşi păstrează toată virulenţa.

Pot să trec aici peste diferitele metode de atenuare a virusului rabic pentru a obţine o imunizare mai eficace. Cu toate că T i z z o n i pretinde că a găsit o metodă de atenuare foarte eficace, mestecând virusul fix cu sucul gastric, cercetările noastre au arătat că acest mijloc nu este mai bun decât metoda lui P a s t e u r, şi că mijlocul cel mai bun de vaccinare cu virus atenuat, constă în a injecta animalelor doze crescânde de virus fix în ţesutul celular sau în vene.

Câinii, care după cercetările mele anterioară, mor dacă îi injectăm deodată cu 100 g de virus fix, suportă cantităţi mari de această substanţă cu condiţiune însă dacă începând cu doze mici ajungem treptat la doze mari.

Serul obţinut dela aceste animale posedă calităţi importante. Deja în anul 1892, T i z z o n i şi C e n t a n n i, bazaţi pe cercetările mele, au ajuns

să vaccineze iepuri de casă mai sigur decât cu metoda lui Pasteur şi afirmă că, cu serul de sânge al acestor iepuri, ar putea nu numai vaccina cu siguritate dar că sunt în stare să vindece chiar şi turbarea manifestă. Trebue însă considerat, că aceşti autori nu întrebuinţează metode absolut sigure pentru a documenta această afirmare. Noi numai atunci suntem siguri că am vindecat un iepure de casă de turbare, dacă inoculăm între meningele animalului un virus forte a cărei acţiune o cunoaştem bine. Numai febra descoperită de mine şi de Högyes şi numită „febră terminală" o privim ca prima manifestare a boalei şi numai dacă serul injectat în acest stadiu vindecă animalul, putem vorbi de vindecarea boalei manifeste. Dar există şi o altă febră descoperită de mine şi numită febra premonitorie, care apare câteva zile după infecţiune, anume atunci când infecţiunea era mai slabă. Această febră trece şi dă loc unei stări de sănătate şi numai mai târziu poate să apară febra fatală terminală. Rezultă de aici că, dacă Tizzoni şi Centanni vindecă animalele la care a apărut această febră, aceşti autori nu vor fi vindecat turbarea manifestă, ci numai turbarea în stare de incubaţiune, aceea ce am făcut eu mult înaintea lor.

Cu metoda noastră nouă, adică prin imunizări forţate şi având ca probă a activităţii serului, principiul descoperit de Ehrlich că serul imunizant paralizează şi într'o eprubetă efectul unei masse anumite de virus, suntem însă în stare să vindecăm chiar turbarea manifestă, procedând pentru aceasta în modul următor: un virus cu o acţiune foarte regulată, virusul de pasaj, este introdus prin trepanaţie sub dura mater. A patra zi după aceasta, apare febra terminală. Atunci se injectează sub pielea animalului 3 g de ser imunizant, şi ziua următoare aceeaşi doză. Animalul la care a început deja paralizia se restabileşte şi rezistă de aici înainte unei noi injecţiuni. Un atare animal fiind injectat cu o cantitate mare de virus tare nu mai moare de turbare şi fiind repetat acest procedeu, animalul n va da un sânge imunizant de o valoare mare şi de multe ori superioară acelui cu care era imunizat.

Cu cantităţi mai mari spre exemplu de un sânge imunizator a cărui valoare este de 10 unităţi, adică din care 1 g neutralizează în eprubetă 10 g de virus fix, am ajuns odată să vindec şi câinii la care turbarea este deja manifestă, adică cei care după o injecţiune intracraniană încep să aibă după timpul cunoscut, 12—14 zile, simptomele cele dintâi de turbare, refuzând mâncarea şi arătând o stare de iritaţiune neobişnuită.

La atare animale, trebue însă o cantitate mai mare de ser în raport cu mărimea lor. Dacă 1 g de sânge imunizează sau vindecă un iepure de casă de 1000 g, pentru vindecarea unui câine de 10 kg vor trebui 10 g

de ser imunizant. Pentru un om la care turbarea a început deja a se manifesta ar trebui atunci o injecţiune de 60 g aproximativ din acest ser. Trebue însă pentru aceasta ca un atare om să vină în tratament imediat după ce s'au manifestat primele simptome de turbare.

INCERCARI TERAPEUTICE LA OM

In adevăr, nimic nu se opune la această încercare la om, nu trebue însă ca speranţa de succes să fie prea mare, căci lucrurile nu se petrec totdeauna în natură aşa precum ne aşteptăm în urma unui experiment reuşit.

Aşa spre exemplu Behring, care a aplicat principiile de seroterapie asupra oamenilor atinşi de tetanos, pretindea că o anumită cantitate de ser imunizator câştigat dela animale imunizate în contra acestei boale, ar trebui să vindece şi omul tetanic. Cu regret însă constat că s'a înşelat şi că numai oamenii care prezentau un tetanos mai puţin grav, mai cronic, se vindecă în urma seroterapiei. Asemenea şi Tizzoni încercând aplicarea serului la această boală n'a avut decât rezultate aparente, adică în formă de tetanos mai benigne, care se vindecau probabil şi fără aplicaţiunea acestui tratament.

Cu alte cuvinte, trebue să admit că eficacitatea tratamentului nu depind numai de valoarea serului şi de greutatea animalului de imunizat, ci şi de alţi factori între care gravitatea infecţiunii, mersul mai repede sau mai lent al boalei; de asemenea şi felul animalului trebue să joace un rol însemnat. S'a constatat anume (Rumano) că sângele sau serul de sânge al diferitelor animale nu este totdeauna indiferent faţă cu organismul şi că sunt animale al căror sânge este toxic pentru anumite alte animale. De un atare sânge, oricât de imunizant ar fi, se va îmbolnăvi animalul de imunizat şi toxicitatea sângelui va nimici efectul antitoxinei cuprinse în el.

GREUTAŢILE PERFECŢIONARII METODEI

Am stabilit în adevăr că un sânge conţinând substanţe imunizante în contra unei boale, va fi cu atât mai eficace cu cât specia animalului se apropie de specia animalului de imunizat. Aşa, când pentru imunizarea oamenilor muşcaţi de lup turbat am întrebuinţat sânge de om imunizat în contra turbării, am avut un mai bun succes decât aplicând în acest scop, sângele câinelui imunizat.

Şi Behring a crezut că a aflat o regulă în ceea ce priveşte valoarea sângelui diferitelor animale, zicea anume că sângele unui animal poate să câştige prin imunizare o valoare terapeutică cu atât mai mare, cu cât mai sensibil era acest animal pentru boala în contra cărei îl imunizăm. S'a înşelat însă şi a trebuit să recunoască, spre exemplu: calul care nu este sensibil împotriva difteriei poate să dea un ser foarte eficace în contra acestei boale, mai eficace decât oaia care este foarte sensibilă faţă cu toxina difteriei.

La toate aceste încercări, eu m'am găsit într'o situaţie destul de grea căci, deşi eram cel dintâi care am descoperit valoarea sângelui imunizant totuşi nu mă puteam folosi fără modificări de descoperirile făcute mai târziu pentru alte boale infecţioase.

Turbarea este fără îndoială o boală infecţioasă, contagioasă, o boală prin plăgi particulare, dar îi lipseşte o calitate importantă a multor boale infecţioase, adică nu s'a găsit încă microbul turbării.

Nu sufere nicio îndoială că trebue să existe un microb al turbării dar este greu de constatat. Presupunem că se va găsi în interiorul unor noduli mici caracteristici, descoperiţi de mine în creierul animalelor turbate, am şi văzut acolo în mijlocul celulelor nervoase nişte corpuscule particulare, dar de aici până a putea zice că s'a găsit microbul turbării este încă departe.

Va să zică nu posedăm culturi de microbul turbării cu care aş fi putut experimenta, şi pe care l-aşi fi putut întări spre a câştiga o substanţă concentrată şi foarte eficace pentru imunizare.

A trebuit, pentru ca să mă lămuresc, să întrebuinţez pentru imunizare în loc de culturi atenuate şi virulente, măduva şi creierul animalelor turbate, care pentru mine reprezintă culturile microbului în interiorul organismului. Numai prin trecerea acestui virus prin corpul purcelului de India am putut obţine un grad şi mai tare de virulenţă decât acela obţinut de Pasteur; dar prin nicio metodă artificială n'am reuşit să concentrez şi să întăresc în consecinţă virulenţa materialului meu. Deşi regret acest inconvenient nu pot să mă plâng de insuficienţa metodei întrebuinţate, căci substanţa creierului animalelor noastre poate concura cu virulenţa unei culturi. In adevăr, din toxina difteriei cu care se imunizează animalele pentru a putea da un sânge imunizant trebue 0,1 g pentru a produce moartea unui purcel de India; pe când deja 0,01 g din măduva animalelor noastre, produce turbare la aceeaşi specie de animal.

Inainte de a merge mai departe în comparaţiunea turbării cu alte boale infecţioase din punct de vedere al seroterapiei, voi expune în scurt ceea ce s'a obţinut în această privinţă pentru alte boale infecţioase.

TETANOS

In Septembrie, anul 1890, Behring şi Kitassato au aflat că serul sanguin al animalelor imunizate în contra tetanosului injectat fiind la alte animale sănătoase, sau deja infectate cu bacilul tetanosului imunizează şi aceste animale.

Greutatea cea mai mare era imunizarea sau vaccinarea animalelor destinate la furnizarea serului. Fără a intra în diferitele încercări şi metode, găsite pentru acest scop voi aminti numai pe aceea întrebuinţată de mult de Baccelli, care injectează la oameni bolnavi de tetanos cantităţi mari de acid fenic. Eu însumi, împreună cu Dl. Puşcariu, descoperind că şi câinele poate căpăta tetanosul, am putut vindeca prin această metodă mai mulţi câini bolnavi de tetanos şi întrebuinţând atare injecţiuni la oameni bolnavi de tetanos am obţinut mai multe vindecări.

Behring a introdus în imunizarea în contra tetanosului un principiu ce era întrebuinţat demult la vaccinarea în contra cărbunelui, adică amestecarea culturilor cu substanţe antiseptice cu scopul de a slăbi aceste culturi, anume acid fenic, tricloridul de iod (Behring), sau soluţiune de iod (Vaillard şi Vincent). Prin acest mijloc, produce o slăbire a virulenţei; şi, întrebuinţând pentru vaccinare, o serie de culturi amestecate cu cantităţi măsurate de triclorid, începând cu cele mai mult slăbite şi, mergând până la culturi virulente, obţinem o imunizare remarcabilă a animalelor întrebuinţate. Cu cât ne apropiem mai mult de culturi virulente, cu atât imunitatea animalului devine mai tare şi dacă, cum face Ehrlich, urmăm tratamentul introducând cantităţi din ce în ce mai mari de culturi virulente, ajungem în fine la o imunizare forţată aşa încât se acumulează în sângele animalului o cantitate mare de substanţe imunizatoare.

Ideea lui Behring că nu trebue prea mult imunizate animalele pentru a se produce mult ser antitoxic nu era, aşa se vede, justificată. Dl. Behring crede că, dacă un animal este mult imunizat în contra unei boale, se apropie de un animal imunizat natural al cărui sânge nu este antitoxic, însă încercările lui Vaillard şi Roux, precum şi ale lui Aronson, au arătat că şi animalele care nu capătă o anumită boală pot da un ser foarte antitoxic dacă li se injectează cantităţi mari de toxină. Aşa, autorii francezi au arătat că găina care nu este susceptibilă pentru

tetanos, dacă se tratează cu cantități mari de toxină de tetanos, capătă un sânge foarte antitoxic și chiar B e h r i n g întrebuințează acuma calul aproape autoimun în contra difteriei pentru producțiunea serului antidifteric. Din această constatare, reiese că nu avem să ne preocupăm în timpul imunizării, dacă animalul este sau devine imun în contra boalei în contra căreia îl vaccinăm. Este adevărat că animalele, după ce au fost imunizate și după ce dau sânge foarte imunizant, încetează cu timpul să furnizeze atare ser; această slăbire a serului produs provine probabil din schimbarea sângelui după atâtea venisecții și din alte momente necunoscute, nici decum însă din cauza că animalul devine așa zicând autoimun cum o pretinde B e h r i n g.

In timpul imunizării se observă fenomene interesante asupra animalelor. După injecțiunea de vaccin, animalele capătă anume simptome, precum: febră, slăbiciune trecătoare, și în timpul acestei boale de vaccinațiune sângele încearcă oarecare modificațiuni. Anume, serul se desparte mai greu de chiagul sângelui și valoarea imunizatoare a serului este în această epocă scăzută; după trecerea acestei stări de reacțiune această valoare devine în timp de câteva zile din ce în ce mai mare până ce ajunge la un grad mai mare decât ce avea înaintea vaccinațiunii, apoi scade puțin pentru a rămâne stabil mai multe săptămâni sau luni și tot mai mare decât înaintea vaccinării. Dacă nu mai urmăm cu tratamentul, substanța imunizantă aflătoare în sânge se elimină prin secrețiunile organismului însă se și reproduce, dar din ce în ce mai puțin așa încât, după un timp oarecare animalul nu mai păstrează în sânge decât o cantitate mică de substanță imunizatoare.

Dacă însă urmăm cu vaccinațiunea, întrebuințând o doză mai mare sau mai tare de cultură decât cea din urmă, vom putea observa din nou o scădere rapidă a valorii imunizante a sucurilor animale, și apoi o creștere de-asupra gradului de imunitate și de valoare imunizatoare obținută prin ultima vaccinațiune. Pentru a ridica repede forța imunizantă a sângelui este bine de a repeta injecțiunile vaccinante tocmai în momentul în care valoarea sângelui ajunsese la gradul cel mai mare. Această regulă găsită de B r i e g e r și E h r l i c h ne indică totodată timpul în care trebue luat sângele animalului cu scopul de a imuniza sau de a vindeca alte animale. Vom alege adică pentru scoaterea sângelui imunizator momentul când a dispărut cu totul febra, slăbiciunea și inapetența, produsă prin ultima injecțiune. Lăsăm apoi sângele să stea o zi la răceală și apoi ridicăm cu pipeta serul ales care se poate apoi amesteca cu acid fenic 0,5% sau mai bine după A r o n s o n, cu tricresol.

Bacilul tetanosului aparţine grupului microbilor care nu se răspândesc în corpul animalelor ci rămâne localizat în plaga prin care a intrat, producând acolo substanţe toxice care se resorb şi produc simptomele boalei. Dacă filtrăm o cultură de tetanos vom afla în filtratul unde nu se mai găsesc microbii tetanosului o cantitate cu atât mai mare de otravă cu cât cultura e mai veche şi cu cât bacilul cultivat era mai virulent. Cu acest filtrat, producem boala tot aşa sigur ca şi cu bacilii şi putem vaccina cu acest lichid tot aşa bine ca şi cu bacili şi prin injectare de ser antitetanic putem vindeca tot aşa bine boala produsă de otrava tetanosului ca şi pe acea produsă prin introducerea bacilului.

Tetanosul este dar o intoxicaţiune şi serul care lucrează în contra substanţei toxice se poate numi şi antitoxină. Constatarea lui Ehrlich că antitoxina neutralizează şi în eprubetă toxina, a fost întrebuinţată apoi de Behring pentru aprecierea valorii antitoxinei.

DOZAREA SERULUI ANTITETANIC

Mai înainte, Behring a apreciat gradul imunizării prin antitoxina sângelui într'un mod destul de complicat. D-sa numea unitate de imunizare cantitatea de ser capabilă de a pune pe un animal în stare să suporte acţiunea dozei celei mai mici de toxină ce produce încă moartea unui animal de aceeaşi greutate. Dacă antitoxina era în stare să apere în contra dozei duble de toxină atunci serul are valoarea de două unităţi vaccinale şi animalul ce suportă în urma imunizării o doză de două ori mortală de toxină va avea un grad dublu de rezistenţă. Pentru a avea o apreciere mai generală a valorii unei antitoxine s'a socotit apoi valoarea antitoxinei pentru o anume greutate a animalului. Dacă 1 g de antitoxină era în stare să imunizeze 1 g de animal în contra dozei minime mortale de toxină atunci valoarea acestui ser era de un ser normal; dacă însă 1 g de ser vaccinează spre exemplu un iepure de 1000 g în contra unei cantităţi minime mortale de toxină, acest ser va avea valoarea de 1000 de unităţi antitoxice. Deşi Behring vorbea de această măsură ca de ceva absolut şi matematic, noi nu putem să privim această determinare decât ca foarte relativă şi variabilă. Anume toţi factorii esenţiali ce intervin la această determinare sunt variabili.

Sunt animale de aceeaşi specie, mai rezistente decât altele, aşa încât pentru un animal, trebue mai multă toxină decât pentru altul ca să-l omoare; toxina nu are în totdeauna aceeaşi toxicitate şi toxicitatea variază şi se slăbeşte în anume împrejurări, aşa sub influenţa luminii şi

căldurii, şi antitoxina este supusă aceleiaşi influenţe. Din toate aceste cauze, şi titrarea acestor substanţe va da un rezultat mai puţin sigur decât presupunea Behring şi colaboratorii săi. Este cu mult mai uşoară, deşi nu cu mult mai sigură, aprecierea valorii unui ser antitoxic prin cantitatea de toxină pe care o neutralizează în eprubetă, precum am arătat-o mai sus, când vorbeam de imunizarea în contra turbării.

Dacă mestecăm spre exemplu 1 g de toxină tetanică, din care o anumită cantitate omoară un iepure de 1000 g, cu 1 g de antitoxină, şi dacă acest amestec, injectat fiind la un animal susceptibil, nu mai produce moartea animalului, atunci vom avea a face cu ser de o valoare de o unitate.

Dacă 0,01 g din toxina întrebuinţată omoară 1 kg de animal, atunci 0,01 g de ser antitetanic imunizează de asemenea 1 kg de animal care va avea valoarea de 100.000 de unităţi imunizante, adică o unitate neutralizantă va fi egală cu 100.000 de unităţi imunizante.

Neutralizarea aceasta nu se poate însă compara, precum a făcut-o Behring, cu o neutralizare chimică, cum un acid ar neutraliza spre exemplu o bază, formându-se un corp neutral; nici nu putem zice în general că fiecare antitoxină din sânge neutralizează în eprubuetă o cantitate anumită de toxină respectivă. Aşa serul antiholeric sau antipneumonic nu are în eprubetă niciun efect asupra toxinei acestor boale.

Probă că neutralizarea despre care am vorbit diferă de neutralizarea chimică, este că, precum arătase Calmette, dacă încălzim mestecătura de toxină şi de antitoxină până la un punct oarecare, antoxina se poate distruge şi numai toxina rămâne îndărăt producând moartea animalului ce inoculăm cu dânsul.

Şi Roux a făcut nişte încercări în această privinţă; neutralizează o toxină prin ser antitoxic, inoculează o cantitate mică din acest amestec la 10 animale, 8 din ele rezistă, dar două animale totuşi capătă boala. Buchner a arătat că o atare amestecătură poate să fie neutralizată pentru o specie de animal, dar omoară o altă specie; în fine se poate că 1 cm³ din amestecătură să nu producă boala, dar o doză mai mare să fie toxică. Nu numai atâta, dacă producem amestecătură de toxină şi antitoxină tetanică exact neutralizată, aceasta nu va avea nicio influenţă asupra animalelor perfect sănătoase, dar alte animale sănătoase care erau mai înainte imunizate în contra microbului holerei, injectate fiind cu aceeaşi doză din toxina paralizantă vor muri de tetanos.

Am căutat să profit de neutralizarea toxinei prin ser antitoxic pentru a produce repede o stare de imunitate remarcabilă la animale sus-

ceptibile pentru toxină. Inainte de toate, m'am convins că animalele pot fi imunizate nu numai cu toxină dar şi cu un amestec neutralizat de toxină şi de ser. Un iepure de casă sau un purcel de India suportă 1 g de amestec neutralizat de aceste substanţe, dar moare, cum am văzut, dacă injectăm o cantitate mai mare din acest amestec; dacă însă injectăm, începând dela doze mici din acest amestec, doze din ce în ce mai mari, ajungem uşor la incorporarea masselor mari din acest amestec şi animalele suportă fără nicio deranjare gravă introducerea în organismul lor de o cantitate enormă de atare toxine neutralizate. Aceea ce este însă şi mai important e faptul că cu toată inofensivitatea acestui nou procedeu animalele devin astfel repede şi într'un mod perfect imune în contra toxinei şi imunitatea aceasta, câştigată prin tratare cu toxină neutralizată sau paralizată este mult mai durabilă decât aceea câştigată prin injecţiuni cu ser. Sunt convins că întrebuinţând şi la om, această nouă metodă, găsită la Institutul nostru de Bacteriologie, vom obţine, în contra difteriei spre exemplu, o vaccinaţiune mult mai eficace decât ceea ce obţinem prin doze preventive de ser antidifteric şi vom obţine o vaccinaţiune antirabică, mai repede şi mai perfectă decât prin metoda lui Pasteur.

ROLUL CELULELOR IN SEROTERAPIE

PRODUCŢIUNEA SERULUI ANTITOXIC

Mecinikov şi Roux caută să explice aceste fapte curioase prin acţiunea celulelor animalelor experimentate.

Pentru a susţine teza lor, aceşti autori distinşi aduc mai multe fapte, care constată că injectând la două animale aceeaşi cantitate de toxină cu scopul de a le imuniza, dar dând această doză la un animal în doze puţine şi mari, la celălalt animal în doze multe şi mici, cel din urmă va căpăta un sânge cu mult mai antitoxic decât cel dintâi. Acest lucru se explică după Roux, prin aceea că toxina excită celulele ca să secrete antitoxinele; aşi putea zice că injecţiuni repetate, deşi mici, produc tot mereu atari excitaţiuni şi celulele se vor obişnui a secreta antitoxina, pe când doze mari vor avea o acţiune mai puţin excitantă decât violentă şi poate chiar paralizantă asupra acestei celule, aşa încât secreţiunea de antitoxină va fi mult mai slabă.

O experienţă făcută de Klemperer pare a vorbi şi mai mult pentru presupunerea că antitoxina ar fi un produs celular, acest autor

află că gălbenuşul oului găinilor imunizate este antitoxic, pe când albuşul nu are această proprietate. In adevăr, gălbenuşul precum şi albuşul sunt productele unor glande diferite şi sunt produse sub influenţa unor celule glandulare.

Atât se poate dar admite că antitoxinele nu sunt distribuite într'un mod egal sau difuz în organism ci că prin anume glande trec aceste substanţe, prin altele nu. Dar toate faptele invocate de Mecinikov şi Roux se pot explica şi fără a presupune că antitoxina este produsul unor anumite celule.

In adevăr, pe când acest lucru este privit ca sigur pentru acţiunea toxinelor care distrug microbii, Roux face încă oarecare restricţiuni pentru toxinele care nu distrug microbii ci numai otrava lor...

De altă parte, am putea chiar să ne întrebăm dacă antitoxina nu s'ar putea forma din toxină printr'un proces chimic întocmai cum se naşte vaccinul din virus. Dl Roux crede a putea combate o atare presupunere prin faptul că arată cum, după imunizare, sângele animalului conţine şi produce neîncetat o cantitate mult mai mare de antitoxină decât cantitatea toxinei introdusă pentru imunizare. Acest fapt arată numai că formaţiunea antitoxinei nu este un proces chimic simplu ci că toxina are acelaşi efect asupra sucurilor din organism ca şi anumite fermente neorganizate ce dau impulsul pentru formarea continuă a anumitor transformaţiuni chimice.

Astfel cunoaştem fapte unde antidoturile au o acţiune directă asupra microbilor, fără intervenţiunea celulelor, aşa chinina are o acţiune vătămătoare directă asupra hematozoarului malariei şi anume antitoxinele omoară microbi şi *in vitro*. Dar nu numai atâta. Sonnenberg a arătat că sulfatul de sodiu prin descompunerea sa şi substituirea fenolului, prin restul acidului sulfuric, devine un antidot în contra intoxicaţiunii cu acid fenic. Prin administrarea sulfatului de sodiu putem chiar imuniza în contra intoxicaţiunii ulterioare cu acid fenic. Acest lucru se explică printr'un proces chimic destul de simplu. Acidul fenic se transformă în organism în hidrochinonă şi această substanţă este neutralizată prin sulfat de sodă, care rămâne mult timp în organism şi care se combină cu această substanţă, producându-se un corp netoxic. Behring pornind dela acest exemplu, pledează pentru o acţiune imediată a antitoxinei asupra toxinelor. Insuşi Behring devine unilateral în vederile sale. D-sa neagă absolut influenţa celulelor asupra vindecării boalelor infecţioase şi posibilitatea de a produce vindecarea printr'o acţiune modificatoare sau stimulantă asupra lor. Dânsul se rezumă, zicând că terapia va trebui să evite sau

să distrugă influențele vătămătoare dinafară, dar să se lase în pace celulele vii. Numai în comunicări ulterioare, Behring recunoaște și acțiunea celulelor asupra producțiunii antitoxinelor...

Mai mult sgomot decât seroterapia turbării și a tetanosului a făcut cu drept cuvânt aceea a difteriei.

Această boală, produsă de bacilul lui Löffler, a fost mult studiată de diferiți autori, printre care Roux și Yersin ocupă un loc de onoare, căci ei au constatat că bacilul difteriei produce și o toxină, căreia i se datoresc simptomele boalei și moartea.

Eu însumi am contribuit la cunoașterea microbului, arătând că el face parte dintr'un grup mare de microbi cu caractere analoage, din care unii nu sunt patogeni, alții joacă un rol la diferite procese de gangrenă, în fine că microbul nu lucrează numai prin toxină ci, în anumite cazuri și prin prezența sa în organism, mai departe că prin metodele obișnuite nu reușim a vaccina împotriva boalei și că putem din contra combate boala prin aplicarea anumitor substanțe chimice asupra părților afectate.

Apoi C. Fraenkel și Ferran au găsit un mod de vaccinațiune prin încălzirea culturilor, și pornind de aici, Behring constatase că sângele animalelor vaccinate posedă putere antitoxică.

Diferiți autori au ajuns în mod independent la întrebuințarea calului pentru a produce un sânge foarte antitoxic.

La acest animal, puțin sensibil împotriva bacilului și toxinei sale, se injectează cantități crescânde de toxină, adică de culturi vechi de bacili, trecuți prin filtre sau ai căror microbi sunt nimiciți prin substanțe desinfectante. Un cal căruia i s'a injectat în mod sistematic în timp de două luni o cantitate de 1 l de toxină, posedă apoi un sânge al cărui ser are o valoare mare antitoxică, adică 1 g din acest ser paralizează acțiunea unei doze de 600—2000 g de toxină tare.

Un atare ser, nu numai că vindecă iepuri de casă sau purcei de India, dar și copii atinși de difterie.

Cu toate că Behring caută să găsească în acest efect asupra copiilor un fapt bine explicabil și în concordanță cu experiențele la animale, trebue să mărturisesc că pornind dela experiențele cu tetanos, efectul curativ al toxinei difteriei este surprinzător, căci pe când o cantitate de toxină tetanică ce ar trebui, după experiențele cu animale, să vindece un om cu tetanos nu e în stare să producă acest efect așteptat, o cantitate de ser antidifteric, care după experimentele noastre nu e suficientă pentru a salva un copil difteric, posedă totuși acest efect salutar. Acest fenomen are de bună seamă cauzele sale între care nu pot să nu

menţionez faptul că o boală naturală este cu totul altceva decât o boală experimentală; pe când am constatat că nu putem produce o difterie la un animal dacă nu-i facem mai înainte o rană, copilul capătă difteria şi fără rană, de bună seamă în urma unei stări particulare sau în urma pregătirii sângelui printr'un alt microb. Aceşti factori şi alţi necunoscuţi modifică fără îndoială în bine sau în rău şi modul cum se comportă boala şi microbul la om.

In anul 1892, am încercat să tratăm animale tuberculoase cu sânge antituberculos, dar fără succes mare, căci câinii vaccinaţi pe care i-am infectat în urmă au devenit toţi tuberculoşi; asemenea rezultate problematice au obţinut şi Richet şi Héricourt.

La începutul anului 1892, am făcut asemenea încercări într'un mod mai sistematic şi am ajuns iar în modul următor la rezultate încurajatoare. Mi-am zis că pentru a obţine sânge antituberculos nu e necesar să introducem în organism bacili vii ai tuberculozei ci va fi suficient a introduce cantităţi mari de tuberculină aviară şi umană.

Numai după ce animalele au fost bine fortificate în contra reacţiunii tuberculinei am început să le injectez culturi de tuberculoză aviară şi apoi cantităţi crescânde de tuberculoză umană.

In acest mod, am obţinut câţiva câini, iepuri de casă şi cobai, precum şi o vacă, al căror sânge şi ser de sânge, a fost în stare să prevină şi să vindece chiar tuberculoza la iepuri de casă şi la purcei de India. Am făcut injecţiuni cu acest ser la oameni tuberculoşi, am obţinut ameliorări remarcabile. Cu această ocaziune, am putut constata faptul că putem vaccina de o parte în contra bacilului tuberculozei, adică în contra tuberculozei şi că de altă parte, putem vaccina în contra toxinelor tuberculozei. La anumite animale vaccinate şi rezistente în contra bacilului am putut produce reacţiuni foarte însemnate cu ajutorul tuberculinei, ceea ce probează că tuberculoza este o boală complexă produsă şi de acţiunea directă a microbilor şi de toxinele lor. Am probat acelaşi lucru pentru morvă; este posibil ca un animal să fie vindecat de morvă, dar reacţionează încă asupra productelor morvei, adică asupra maleinei.

Un alt grup de boale se comportă iar cu totul altfel faţă de serul lor antitoxic. Aşa animalele vaccinate prin culturi atenuate împotriva holerei porcilor, holerei, pneumoniei şi febrei tifoide, câştigă prin aceasta un sânge imunizant împotriva acestor boale. Dar serul de sânge al acestor animale nu lucrează ca o antitoxină, nu neutralizează sau paralizează toxina boalei. Un animal odată otrăvit cu otrăvurile microbilor

acestor boale nu se mai poate salva prin seroterapie, dar aceste seruri omoară direct microbii boalei, ceea ce nu face serul antidifteric sau antitetanic. Şi în eprubetă mestecând serul microbicid al holerei cu o cultură de bacili holerici, microbii din cultură se vor nimici dar otrava din cultură va rămâne eficace.

Aici avem dar a face cu un al treilea grup de producte sanguine care omoară bacilul şi nu omoară toxinele sale.

Mă întreb însă dacă acest rezultat nu depinde de modul de imunizare a animalelor şi dacă nu vom reuşi să obţinem cu metode potrivite şi antitoxina sanguină împotriva acestor boale...

Am întreprins în timpul din urmă o serie de cercetări pentru a găsi locul în organism, unde se află substanţele imunizante. Ca loc principal, am găsit sângele, descoperind astfel valoarea imunizantă a sângelui animalelor imunizate. Ehrlich a găsit că şi laptele conţine substanţe imunizante, dar într'o cantitate mai mică decât sângele. Mi-am zis însă că aceste substanţe trebue să aibă un loc mai întins sau mai limitat, unde se nasc, se localizează şi se regenerează. Oare locul unde se nasc substanţele imunizante, nu are raporturi cu locurile unde se produce şi sângele, oare localizaţiunea substanţelor imunizante să nu fie locurile unde se localizează şi substanţele virulente ale boalei, împotriva căreia lucrează?

Nu se poate închipui o boală mai potrivită pentru studiul acestor chestiuni decât turbarea, unde Pasteur a documentat că virusul, afară de glandele salivare, este localizat în sistemul nervos central, unde am arătat că numai nervii mari şi bulbul ochiului şi câteodată splina, in fine pancreasul conţin virusul rabic, pe când toate celelalte organe sunt inofensive.

Am căutat dar, dacă, afară de sânge, organele citate ale animalelor imunizate mai conţin, şi în ce cantitate, substanţa antitoxică. Rezultatul cercetării nu era însă cel aşteptat. Organele care sunt sediul turbării nu conţin la animalele imunizate o cantitate mare de substanţe antitoxice, nici sucul glandelor salivare, nici creierul, nu posedă o putere imunizantă mai mare decât serul sanguin, dar lichidele ce se găsesc în cavităţile sistemului nervos posedă o valoare superioară sângelui.

O altă chestiune însemnată şi care complică şi împiedecă mult eficacitatea seroterapiei, este aceea a asociaţiunilor microbiene.

Chestiunea aceasta asupra căreia am atras atenţiunea bacteriologiştilor era cu totul neglijată de savanţi până când am arătat prin cercetări vaste şi sistematice că abia există la om o boală bacteriană pură, care să nu fie influenţată în mod esenţial de alţi microbi. De

multe ori microbii, care singuri n'ar avea nicio importanţă, devin fatali dacă se asociază cu alţi microbi. Nu numai atâta; am arătat în discursul meu la Congresul Internaţional din Berlin, că şi produsele acestor bacili influenţează boalele ş' procesul de vindecare. Dacă tuberculina lui Koch a fost compromisă, aceea ţine, cum am documentat, în mare parte de prezenţa asociaţiunilor bacteriene în tuberculoza umană, şi dacă serul antidifteric nu vindecă toate cazurile şi aceea se datoreşte acestui fapt important. In acest şir de constatări Roux a arătat că serul antidifteric amestecat cu cantităţi abundente de toxină tetanică nu produce tetanos la animalele infectate, dar tetanos eclatează dacă injectăm la aceste animale alte producte microbiene. Am pronunţat într'un discurs ţinut la Congresul Tuberculozei la Paris că, dacă împotriva boalelor infecţioase vom lucra cu mijloace specifice, în contra asociaţiunilor bacteriene trebue să lucrăm mai mult cu mijloacele generale ale igienei, ale medicinei preventive şi ale antisepsiei, căci am probat că microbii asociaţi sunt în întâia linie microbii puroiului şi ai proceselor septice.

Multe chestiuni importante se leagă însă de seroterapie, dar cele expuse, în a căror deslegare am luat o parte activă, sunt de o valoare fundamentală. O singură chestiune şi anume aceea ale cărei desluşiri ar fi satisfăcut mai mult un spirit bine disciplinat a rămas întunecoasă, fără însă ca această lacună să fi împiedecat desvoltarea seroterapiei şi aplicarea ei binecuvântată.

Vorbesc de izolarea substanţei terapeutice din sânge, dar precum la începutul bacteriologiei botaniştii aveau pretenţiunea de a opri mersul ştiinţei noastre, prin nişte obiecţiuni pedante în ceea ce priveşte sistematica bacteriilor, aşa în timpul din urmă mai mulţi chimişti în numele chimiei, care a ştiut să pătrundă esenţa atâtor corpuri anorganice şi organice, au căutat să pună mâna pe bacteriologie; însă materia vie, atât a bacteriilor precum şi a organismului nostru, n'a putut fi pusă până acum sub domeniul chimiei pure, albumina şi protoplasma au rămas enigmatice în manifestaţiunile lor vitale şi nici ptomainele, nici toxalbuminele proclamate ca expresiunea chimică a acţiunii microbilor, nu reprezintă subsanţele active ale microbilor; toate încercările de până acum de a găsi pe o cale chimică şi de a izola substanţele imunizante din sânge au rămas deşerte, numai atât s'a putut afla, şi aceasta nu prin cercetări de chimie pură, ci prin lucrări de domeniul patologiei experimentale că ele sunt tot atât de active în cantităţi infinit de mici ca şi toxinele, dar că sunt mai puţin stabile decât cele din urmă, ce au rezistenţă remarcabilă faţă cu acţiuni chimice.

Mintea omenească, faţă cu aceste substanţe se află încă înaintea unor probleme, ieşind însă din cercul strâns al unei singure doctrine se foloseşte de ştiinţele naturale experimentale în totalitatea lor cu mult folos, fiind călăuzită nu numai de impulsul spiritului scrutător spre ştiinţă şi adevăr dar şi de îndemnul imperios al instinctului de conservare a neamului omenesc, al luptei noastre pentru existenţă.

VACCINAREA PRIN TOXINE LATENTE

(contrabalansate prin antitoxine sanguine)

Demonstraţiunea posibilităţii de a vaccina cu sângele animalelor imunizate, făcută prin cercetările mele din anul 1889, a deschis un câmp nou şi fertil de experimentare.

Am aplicat metoda mea, în contra turbării, al cărei microb nu se cunoaşte; Dl. Behring şi Kitassato au întrebuinţat seroterapia în 1890 contra boalelor microbiene, ca tetanosul şi difteria.

In urma constatării existenţei antitoxinelor sanguine, s'au descoperit seruri microbicide. Am încercat dacă nu cumva prin vaccinaţiunea cu toxine şi microbi se poate ajunge la producerea unui ser vaccinator şi terapeutic în contra tuberculozei (Congresul Tuberculozei, a treia sesiune din 1893).

Mi-am pus întrebarea dacă substanţele active se produc în tot organismul sau dacă există anume organe sau ţesuturi în care aceste substanţe să se producă şi să le conţină în mai mare cantitate. Experienţele lui Klemperer, demonstrând că albuşul de ou nu conţine antitoxină, în timp ce gălbenuşul conţine, vorbeşte pentru o asemenea localizaţiune. Era deci interesant de a se şti dacă există un raport între localizaţiunea virusului şi acea a substanţelor terapeutice sau vaccinante.

O serie de experienţe făcută în această direcţie a arătat că, la un câine imunizat forte în contra turbării, organele care conţin de ordinar virusul rabic, conţin mai puţină antitoxină decât sângele. Astfel glandele salivare, conţin mai puţină antitoxină şi secretă o salivă mai puţin antitoxică decât serul sanguin.

Creierul este de asemenea mai puţin antitoxic decât serul; numai lichidul cefalorahidian a fost găsit mai eficace decât serul sanguin.

Constatațiunea făcută de Mecinikov în 1887 a acțiunii paralizante a sângelui asupra unor toxine și asupra unor microbi, și cercetările ulterioare ale lui Buchner, ale mele însumi și ale lui Ehrlich, au arătat că serul antitoxic specific neutralizează sau mai bine paralizează toxicitatea toxinelor specifice.

Experiențele D-lor Physalix, Mecinikov și Roux tind de a proba că amestecul de toxină și de antitoxină nu formează o substanță chimică, dar că cele două principii active care-l compun nu au pierdut activitatea lor. Incălzind de exemplu amestecul, antitoxina este distrusă înainte ca toxina să fi pierdut puterea sa. De asemenea, amestecul paralizat sau latent devine activ pentru animalele sensibile dacă li se injectează o mai mare cantitate.

Amestecul paralizat [1]) lucrează de asemenea și asupra animalelor infectate sau influențate prin alte produse bacteriene.

Aceste fapte interesante pot fi bine interpretate în modul anunțat mai sus, dar s'ar putea de asemenea susține că acele substanțe antagoniste au format o substanță chimică puțin stabilă, și că această substanță nu e cu totul inofensivă, ci ea păstrează totdeauna o oarecare toxicitate care se pronunță când se întrebuințează doze mai ridicate sau se aplică la animale slabe.

In orice caz, deși neutralizațiunea a fost întrebuințată pentru a determina valoarea serurilor antitoxice, această neutralizațiune precum și efectul toxinei neutralizate nu sunt absolute.

Experiențele ce am făcut în această privință probează că un amestec în care antitoxina predomină cu mult, rămâne totuși toxic.

Astfel, injectând unui iepure 1 cm³ de toxină difterică amestecată nu cu 0,01 mm³ de antitoxină. ceea ce ar corespunde cantității paralizante, dar cu 0,1 mm³ animalul capătă febră și poate să sucombe, în timp ce cu 1 cm³ de amestec rămâne inofensiv.

Dacă toxina unui virus posedă facultatea de a vaccina contra unei maladii produsă de acest virus, și dacă de altă parte antitoxina posedă aceeași facultate, trebue să ne întrebăm cum se va comporta amestecul de toxină și antitoxină.

Nu posedăm cunoștințe anterioare sigure pentru a putea răspunde la această chestiune. S'au introdus separat toxine și antitoxine în organismele animalelor; și noi am constatat că există o deosebire notabilă între efectele produse prin introducerea simultană și cele produse prin injecțiunea separată a toxinei și antitoxinei.

[1]) Neutralizat. (*Nota Red.*).

Chiar în cazul când toxina a fost injectată după antitoxină, efectul antitoxinei a fost mai puţin pronunţat decât cu injecţiunea amestecului deplin paralizat; şi e deci probabil că ar exista atunci o unire mai intimă, poate o combinaţiune chimică deşi foarte nestabilă, între toxine şi antitoxine.

Dacă cele două substanţe ar fi absolutamente paralizate, sau mai bine, dacă cele două substanţe ar face un corp chimic cu totul neutru, nu ar trebui a se mai aştepta la o acţiune terapeutică sau vaccinantă a amestecului, pe cât timp dacă am bănui că amestecul sau corpul chimic produs în interiorul organismului intact are încă o acţiune, atunci ar putea prea bine să se manifeste sub forma unei vaccinaţiuni.

Datele menţionate, care probează că amestecul nu devine inofensiv şi că unirea celor două substanţe este foarte puţin stabilă, pledează pentru o asemenea presupunere.

Eu am întreprins două serii de experienţe pentru a mă lămuri în această privinţă. Dispuneam de un număr de cobai trataţi cu un amestec exact paralizat de toxină şi antitoxină difterică.

Cinci din aceşti cobai de 250—320 g care după injecţiunea unui gram de toxină forte (din care 10 cg omoară un cobai de 300 g în 48 de ore cu febra şi edem întins) paralizată printr'un miligram de ser, nu au prezentat nici febră, nici edem sau edem şi febră neînsemnată, au primit 4 zile după aceia o cantitate de 2 grame de toxină amestecată cu 2 mg ser. Această injecţie nu produce nici febră nici edem la două animale, în timp ce la doi cobai s'a observat o febră care a durat dela 1—3 zile, pe când la un alt cobai se desvoltă un edem remarcabil, şi animalul sucombă 4 zile după inoculaţiune. 4—5 zile după această injecţiune, se injectează celor 4 cobai ce mai rămâneau, 2 g toxină amestecată cu 4 mg de ser.

Doi cobai suportă această injecţiune fără reacţiune remarcabilă în timp ce ceilalţi doi capătă o febră ce durează 2—3 zile.

5 zile mai târziu se injectează cobailor 3 grame de toxină amestecată cu 6 miligrame de ser, numai unul din cobai mai are încă o febră trecătoare.

După 4 zile se dau:

4 g.	toxină	amestecată	cu 8	mg. ser.
5 ,,	,,	,,	,, 10	,,
6 ,,	,,	,,	,, 12	,,
8 ,,	,,	,,	,, 16	,,

După această din urmă injecţiune, unul din cobai capătă febră, temperatura se ridică la 41°, şi febra după oarecare remisiuni se repetă în timp de 4 zile când animalul caşectizat sucombă.

De asemenea şi ceilalţi 2 cobai capătă o febră destul de ridicată în timp de 3—5 zile.

Şase zile după această din urmă injecţiune, se inoculează aceşti doi cobai, reveniţi la starea lor normală, cu 2 g de toxină pură. Amândoi rezistă.

In acelaşi timp, s'au tratat în acelaşi mod 4 iepuri de 1.200—1.400 g.

Aceste animale au rezistat relativ mai bine amestecurilor unei mari cantităţi de toxină cu ser. Dar ridicând dozele, două din ele mor cu febră înaltă şi caşexie. Două sucombă după ce li s'au injectat 2 g de toxină pură.

Aceeaşi experienţă a fost repetată asupra a 4 cobai cu rezultat analog.

Doi cobai au trăit în urma injecţiunilor finale de 2 g toxină forte, în timp ce iepurii nu suportă acest tratament.

Se poate de asemenea vaccina cu o doză unică dar mai mare de toxină paralizată; astfel, din trei animale care au primit un amestec de 10 g toxină cu 1 g de ser, două rezistă la o injecţiune de 1 g toxină făcută după 18 zile.

O altă serie de experienţe, a fost făcută asupra a 6 câini, întrebuinţând un amestec de virus rabic şi de ser antirabic. Fiindcă posedăm 2 câini, dela care 50 cg de ser sanguin paralizează 1 g de emulsie (1 : 10) de măduvă provenind dela iepuri sucombaţi de turbare de trecere, tratând câinii cu virus amestecat cu acest ser în proporţiunea de 2 : 1 se obţine un grad remarcabil de imunitate la aceşti câini.

E destul de greu de a obţine dela câini un ser de această putere; trebue a se alege din zeci de câini imunizaţi forte, prin masse mari de virus fix, pentru a găsi pe unii al căror ser să treacă forţa 1 : 1 ca valoare paralizantă.

Deja în 1889, am atras atenţiunea asupra faptului că, forţând imunizarea acestor câini, ei mor adesea după injecţia dozelor mari de virus fix (de 100 g de exemplu) sau că devin caşectici şi sângele pierde din valoarea lui imunizantă.

Am procedat în modul următor:

Doi câini au primit timp de 5 zile, sub piele şi în fiecare zi doze crescânde de 1—5 g de amestec; 5 zile mai târziu, se trepanează 2 din ei cu virus fix şi se repetă pe urmă injecţiunile subcutanate de 5 g de amestec; 5 zile mai târziu se trepanează 2 din aceşti câini cu virus fix şi se repetă în urmă injecţiunile subcutanate de 5 g amestec timp de 6 zile. Doi câini au primit aceeaşi doză de virus fix, dar fără a fi amestecat cu ser antirabic.

Cu tot acest tratament, toţi 4 câini capătă turbarea dela a 12-a la a 18-a zi după trepanaţie.

La alţi 2 câini, se repetă, într'un interval de două zile tratamentul de 6 zile şi la alţii, se dau 3 serii de injecţiuni cutanate, fiecare de câte 6 zile; în urmă, li se inoculează prin injecţiuni intermeningee virusul de trecere.

La 2 câini, la care s'a repetat de 3 ori tratamentul, se observă o întârziere neînsemnată a simptomelor turbării. Nici cei 2 câini, la care s'a repetat de 3 ori tratamentul, nu rezistă inoculaţiunii intermeningee cu virus fix.

De altă parte, un câine care a primit 30 de zile și în doze crescânde aceeași cantitate de virus fix, dar fără a fi amestecat cu antitoxină, și 2 alții care au primit aceeași cantitate de serum imunizant ca și cei precedenți dar fără a fi fost amestecat cu virus fix, au rezistat infecțiunii intracraniene cu virus fix.

Aceste experiențe probează până la evidență că virusul difteric paralizat departe de a fi ineficace, deși inofensiv, constitue un vaccin puternic. Comparând efectul său vaccinator cu acela al virusului difteric, se constată că, prin acest procedeu, se vaccinează într'un mod tot așa de sigur și mult mai repede decât prin toxina simplă.

Trebue de observat cu toate acestea, că starea de rezistență, produsă prin amestecul de toxină și antitoxină nu e prea mult durabilă căci un cobai care suportase deja 2 g de toxină forte, a sucombat dacă i s'au injectat după 6 săptămâni din nou 2 g de toxină.

Amestecul rabic și antirabic, se comportă în mod diferit, în aceea că el nu produce o vaccinațiune apreciabilă, în timp ce tratamentul câinilor numai cu virus singur, sau numai cu ser antirabic, este foarte eficace.

Deja experiențele mele anterioare au arătat că se poate vaccina și trata în contra turbării cu injecțiuni alternante de virus și de ser.

La om, am probat deja în 1890 că tratamentul antirabic poate fi întărit cu folos combinând injecțiunea de virus cu un tratament cu sânge de câini imunizați forte.

Astfel am publicat în 1891 („Annales de l'Institut Pasteur") succese obținute prin această metodă combinată, demonstrând că din 24 de oameni grav mușcați la cap de un lup turbat, 12 care au avut leziunile cele mai grave au fost tratați prin metoda lui Pasteur, forte, combinată cu seroterapia. Acești indivizi au rezistat toți, în timp ce dintre cei ce fuseseră mai puțin grav mușcați și tratați numai prin metoda forte a lui Pasteur, 2 au sucombat la finele tratamentului.

Cu toate acestea în această serie de experiențe, precum și în multe altele, făcute asupra omului și câinelui, noi am injectat separat cu bun succes, virusul rabic și sângele imunizant.

A trebuit această serie de experiențe pentru a arăta că amestecul ambelor acestor substanțe eficace, este departe de a avea același efect pentru a preveni și vindeca turbarea. Ne găsim deci înaintea a două maladii care se comportă în mod deosebit față cu amestecurile paralizante de toxină și antitoxină, amestecul difteric garantând acțiunea contra toxinei difterice, pe când amestecul rabic rămâne ineficace.

Noi căutăm aplicarea aceluiași principiu și la alte maladii infecțioase și putem chiar semnala rezultate încurajante în tratamentul tuberculozei.

DOCUMENTE

A doua serie de experiențe

3 Februarie. Cobaii I, II, III, care rezistaseră unei injecțiuni anterioare de 0,5 cm^3 toxină difterică amestecată cu 0,002 cm^3 ser antidifteric, primesc în injecțiuni subcutanate 1 cm^3 + 0,002 cm^3 ser.

Doi epuri noi (Nr. 1 și Nr. 2) primesc aceeași doză din acel amestec.

5 Februarie. Injecțiune de 2 cm^3 toxină + 0,004 cm^3 ser la cobaii I, II și III.

10 Februarie. Injecțiune de 2 cm^3 toxină + 0,004 cm^3 ser iepurilor Nr. 1 și Nr. 2.

11 Februarie. Cei trei cobai prezintă edem local.

14 Februarie. Temperatura normală, edemul diminuat; injecțiune de 4 cm^3 toxină + 0,008 cm^3 ser celor 3 cobai și 2 iepuri.

3 Martie. Cobaii I și III primesc 6 cm^3 toxină + 0,012 cm^3 ser. Iepurii Nr. 1 și Nr. 2 primesc 6 cm^3 toxină + 0,0012 cm^3 ser.

21 Martie. Injecțiune de 2 cm^3 toxină pură cobailor I și III precum și iepurilor Nr. 1 și Nr. 2.

26 Martie. Cei doi iepuri au murit, primul fără leziuni apreciabile la autopsie; al doilea cu abces profund în regiunea dorsală și fosa iliacă.

28 Martie. Cobaiul II primește 6 cm^3 toxină + 0,012 cm^3 ser (24 zile după ultima injecție).

Edem și moarte după 48 de ore.

In rezumat, din 5 animale tratate, cei 2 cobai, I și III, au rămas sănătoși; 18 zile după ultima injecțiune, aceste animale au rezistat unei doze de 2 cm^3 toxină pură. La 39 de zile după injecțiunea acestei doze de toxină cobaii I și III primesc din nou *toxină pură* (1 cm^3) și ei rezistă tot așa de bine, pe când iepurii tratați în același mod, sucombă în urma injecțiunii.

Seria a treia

28 Martie. Injecțiune de 1 cm^3 toxină + 0,002 cm^3 ser iepurilor A, B, C și D.

Iepurele D a pierit la 5 Aprilie (emoragii intestinale).

11 Aprilie. Injecție de 2 cm^3 toxină + 0,004 cm^3 ser iepurilor A, B, C.

20 Aprilie. Injecțiune de 4 cm^3 toxină + 0,008 cm^3 ser iepurilor A, B și C. Iepurele A a pierit la 24 Aprilie (fără leziuni manifeste).

29 Aprilie. Injecțiune de 1 cm^3 toxină pură iepurilor B și C.

11 Mai. Iepurele B sucombă într'o stare de slăbiciune foarte pronunțată.

18 Iunie. Iepurele C, la această dată, este încă sănătos.

Această serie arată că iepurii pot și ei fi imunizați cu ajutorul toxinelor paralizate deși ceva mai greu.

Seria a cincia

25 Aprilie. Injecțiune de 2 cm^3 toxină + 0,20 cm^3 ser cobaiului C și unui iepure (I).

25 Aprilie. Injecțiuni de 4 cm^3 + 0,40 cm^3 cobaiul D și unui iepure (II).

8 Mai. Injecțiuni de *toxină pură* (1 cm^3) iepurelui II.

31 Mai. Injecțiuni de *toxină pură* (1 cm^3) iepurelui Nr. 1 și cobailor C și D.

3 Iunie. Cobaiul C sucombă cu edem întins a peretelui abdominal.
12 Iunie. Cobaiul D sucombă cu edem al peretelui abdominal.
18 Iunie. Iepurele Nr. 1 e încă sănătos.

Seria a şasea

1 Mai. Injecţiune de 10 cm^3 toxină + 0,1 cm^3 ser unui cobai (a).
5 Mai. Injecţiune de 10 cm^3 toxină + 0,1 cm^3 ser la 2 iepuri (Nr. 1 şi Nr 2).
13 Mai. Iepurele Nr. 1 sucombă.
31 Mai. Injecţiuni de toxină pură (1 cm^3) iepurelui Nr. 2 şi cobaiului *(a)*.
18 Iunie. Ambele animale sunt sănătoase.

Seria a şaptea

29 Aprilie. Injecţiune de *ser antidifteric* (0,4 cm^3) unui iepure *(a)*.
8 Mai. Injecţiune de ser antidifteric (0,1 cm^3) unui al doilea iepure *(b)*.
12 Mai. Injecţiune de *toxină pură* (1 cm^3) ambilor iepuri, *a* şi *b*.
18 Iunie. Amândouă aceste animale au rămas în stare bună.

DESPRE BOALELE DE FICAT ÎN ROMÂNIA, DESPRE NOMA, DESPRE TETANOS, DESPRE STRUCTURA MICROBILOR, DESPRE JIGODIE ŞI DESPRE EPIZOOTIA PORCILOR DIN ROMÂNIA

Pe când în anume împrejurări un singur fapt poate să ne conducă la o descoperire utilă, în alte multe cazuri, adevăruri noi reies numai dintr'o sumă de observaţiuni bine studiate şi de multe ori numai observaţiuni foarte îndelungate de domeniu pur ştiinţific fac ca la un moment dat, să iasă la lumină o aplicare practică în folosul omenirii.

Fiecare piatră ce servă pentru clădirea edificiului a cărei coroană are să fie descoperirea mijloacelor de combatere a boalei are valoarea sa şi trebue cunoscută şi soliditatea ei controlată de toţi care lucrează la ridicarea edificiului, cu toate că laicii impacientaţi nu pricep scopul şi de multe ori dispreţuesc aceste lucrări preparatoare aşa zise de laborator.

Aşa şi noi pornind dela o boală răspândită în ţara noastră căutăm înainte de toate să o cunoaştem bine din toate punctele de vedere, să-i găsim cauza şi împrejurările în care se produce pentru a ajunge în fine la combaterea ei.

Aceste anale se impun anume prin felul şi întinderea lucrărilor ştiinţifice ale institutului nostru. Ele sunt destinate în primul rând străinătăţii unde lucrările ştiinţifice, mai cu seamă atunci când suntem nevoiţi să ne pronunţăm în contra unor vederi adoptate, se primesc numai pe baza unor documente incontestabile.

Cu toate că în acest volum sunt depuse mai cu seamă documente pur ştiinţifice, totuşi cred că nu va fi fără interes să dăm o scurtă dare de seamă despre ele.

Populaţiunea României e foarte încercată de boale de ficat. Am avut onoare să vorbesc în una din şedinţele anului trecut despre abcesele fica-

tului, atât de primejdioase, însoţite de obicei de o inflamaţiune a intestinelor, arătând totodată că această boală este analoagă cu aşa zisa dizenterie tropică ce bântue pe ţărmurile Mării Mediterane. Şi această boală căreia i-am rezervat un loc întins în aceste anale arată că boalele atacă la noi cu predilecţiune particulară ficatul. Am arătat că această boală nu este o adevărată dizenterie, ci că, în urma unei infecţiuni, nişte microbi intră în mucoasa unei porţiuni anumite a intestinelor producând abcese şi că, de aici, fac invaziunea lor în ficat. Constatând că sunt mai multe feluri de microorganisme care sunt în stare să producă leziunea ficatului, trebue să admitem că ficatul celor atinşi de boală era deja predispus pentru a se îmbolnăvi.

Aceste afirmări neavând valoare decât fiind întemeiate pe documente solide de o serie de observaţiuni purtând în sine caracterul adevărului, fiind fiecare observaţiune obiectul cercetărilor speciale histologice, experimentale şi bacteriologice, am dat aici acestei lucrări întocmite în colaboraţiune cu Dl. Dr. Z i g u r a, întinderea cuvenită.

Dar boalele ficatului nu se restrâng numai la această boală ci putem zice că cele mai multe boale de ficat ce se observă în alte ţări există şi la noi mult mai des decât în alte părţi. Am avut dar ocaziune să studiez împreună cu Dl. asistent Dr. M a n i c a t i d e toate felurile de boale de ficat pe materialul bogat al autopsiilor făcute de mine în spitalele din Bucureşti, fiind mult sprijinit în aceste cercetări de vederile clinice ale amicului meu Dr. K a l i n d e r u.

Reiese din aceste studii că, la noi, sunt frecvente anume nişte forme particulare de ciroză, de adenoame şi de cancere primitive, pe când aceste forme sunt rare în alte ţări.

Am început să examinăm geneza şi desvoltarea leziunilor ficatului la această boală şi am găsit o legătură intimă între o predispoziţiune congenitală sub o formă neregulată a organului de o parte şi între o iritaţiune, o inflamaţiune de altă parte. Ficatul în aceste cazuri, se resimte mai mult la acţiunea oricărei influenţe vătămătoare dinafară, fie aceasta alcoolul, fie paludismul, fie sifilisul producându-se mai uşor inflamaţiuni şi destrucţiuni decât pe un ficat sănătos şi regulat din naştere.

Insă aceste anomalii congenitale au încă un alt caracter pe care l-am constatat la diferite boale examinate ale ficatului, adică proliferabilitatea, tendinţa de a se forma din nou elementele ficatului. Insă organul fiind rău alcătuit dela început şi alterat încă printr'un iritament specific, această tendinţă de reparaţie se produce uşor într'o direcţiune vicioasă şi în loc să se producă un ficat nou, se produce un ţesut ce seamănă mai mult sau

mai puţin cu ficatul, dar care nu funcţionează, care creşte neîncetat, cu un cuvânt o tumoare, un cancer.

Frecvenţa tumorilor ficatului se poate deci explica printr'un cerc vicios. Oamenii la noi sunt expuşi mai mult decât în alte ţări enteritelor, paludismului, sifilisului, alcoolismului, adică unor boale care au o influenţă primejdioasă asupra ficatului, aşa încât mulţi oameni au în urma acestora un ficat alterat şi transmit copiilor un ficat cu o creştere neregulată care prin aceasta, devine şi mai susceptibil acestor influenţe vătămătoare şi pe când tatăl n'a putut avea decât un ficat puţin întărit sau cicatrizat, copilul va căpăta mai uşor o ciroză sau un ficat adenomatos sau canceros.

Din aceste cercetări pur ştiinţifice, reiese dar o indicaţiune importantă în ceea ce priveşte combaterea boalelor studiate.

O a treia lucrare făcută cu concursul D-lui Dr. Zambilovici se ocupă cu o boală teribilă a copiilor zisă noma, boală destul de frecventă în regiuni jos situate, ca în Ţările de jos şi la noi. Boala aceasta constă într'o destrucţiune gangrenoasă a obrazului în urma diferitelor boale infecţioase ca pojarul, difteria, febra tifoidă şi altele.

Şi aici am găsit că copii cu o anumită constituţie capătă această boală şi am putut descoperi şi microbii speciali care pătrunzând prin gingiile bolnavilor produc gangrena.

De 6 ani ne ocupăm cu studiul tetanosului, boală teribilă ce a făcut atâtea victime mai cu seamă în rezbelul din urmă.

S'a constatat că această boală e cauzată de un microb ce trăieşte în pământ şi intrând în plăgi, produce o otravă, ce în cantităţi neponderabile, lucrează asupra sistemului nervos producând boala.

Am arătat şi în această lucrare, cum toate animalele pot căpăta această boală chiar şi broaştele dacă le ţinem la o temperatură mai ridicată, am arătat rezistenţa cea mare a bacilului, am arătat locurile unde la Bucureşti se găseşte microbul anume în pământul dela marginile Dâmboviţei, şi în grajduri. Am arătat că bacilul nu se găseşte numai în rana pe unde a intrat împreună cu pământul, dar se găseşte şi în dejecţiunile oamenilor bolnavi sau morţi de tetanos. Am arătat mai departe în mod experimental la câini, cum această boală dacă nu e prea înaintată poate fi vindecată prin injecţiuni de iod sau de acid fenic.

Am constatat mai departe din nou că şi cu masse mari de serum de sânge al animalelor imunizate împotriva tetanosului se pot vindeca cazuri mai uşoare de tetanos.

Cu toate că bacteriologia a adus deja atâtea foloase omenirii, totuşi microbii nu sunt încă bine studiaţi din punctul de vedere al filogenezei şi chiar al structurii lor mai fine.

Am întreprins dar un studiu apropiat pentru a preciza mai bine locul lor în natură.

Din rezultatele obţinute voi menţiona constatarea că microbii nu se pot caracteriza prin definiţiunea adoptată până acum ci că trebue admis că deşi se găsesc de obicei într'un stadiu de organizare foarte simplă, totuşi în anume împrejurări, fiecare fel de microb patogen are facultatea de a se desvolta într'un mod mai complicat ramificându-se, producând muguri şi organe particulare pentru înmulţire şi pentru scutirea indivizilor în contra influenţelor vătămătoare ale lumii externe.

Studiind împreună cu Dl. Starcovici boala de câini tineri aşa numită jigodie, am putut constata că această boală are diferite forme dar că ea este cauzată la noi de un anumit bacil ce seamănă cu bacilul febrei tifoide la om. Am studiat leziunile particulare produse de acest microb la diferite animale şi am putut produce jigodia într'un mod experimental cu dânsul.

Am constatat însă în acelaşi timp că şi alţi microbi ce se găsesc la jigodie sunt în stare să producă la câini asemenea simptome aşa în cât trebue presupus că jigodia constă într'un complex de leziuni ce se produc uşor la câini prin diferiţii microbi, de obicei însă de bacilul constatat, care însă se asociază cu alţi microbi similari. Am putut constata într'adevăr că jigodia nu prezintă în totdeauna aceleaşi leziuni şi în aceeaşi gravitate ceea ce se poate explica foarte uşor prin acţiunea microbilor asociaţi ce se găsesc la această boală.

In fine, cercetând în colaboraţiune cu Dl. Starcovici şi Cartiano epizootia devastatoare de porci, ce bântuia la noi în ţară am găsit faptul de cea mai mare importanţă că epizootia noastră este o boală de asociaţiune fiind produsă de microbul rujetului combinat cu acela al pneumoenteritei.

Când Pasteur a descoperit vaccinaţiunea rujetului, dânsul vaccina cu o cultură de rujet însă această cultură nu era pură după afirmările lui Löffler

Dânsul a constatat în acelaşi timp că, în Germania, există două feluri de boale, una cauzată de bacilul rujetului, cealaltă de un alt bacil care se găseşte şi în Franţa şi a căpătat numele de pneumoenterită. In contra celei din urmă boale aşa se vede vaccinaţiunea cu culturi de rujet nu are efect. La noi, am constatat pentru întâia dată combinaţiunea celor două

boale şi ne întrebăm dacă această combinaţiune care s'a constatat după noi şi în Ungaria nu există oare şi în alte ţări; dar examinându-se porcii numai dintr'un singur punct de vedere s'a găsit când unul când celălalt din cei doi microbi.

Trebue să ne întrebăm mai departe dacă culturile ce serveau la început lui Pasteur pentru vaccinarea în contra rujetului erau în adevăr impure şi dacă nu erau simplaminte cultura asociaţiunii bacteriene ce cauzează epidemia porcilor, în acest caz acest geniu binefăcător mult regretat ar fi găsit cel dintâiu instinctiv cea dintâia vaccinaţiune în contra unei boale de asociaţiuni.

Nu pot sfârşi fără să amintesc pe Dr. preparator al institutului nostru Dl. Sion, sârguinţei căruia i se datoreşte în mare parte îngrijirea dată traducţiunii franceze precum şi redacţiunii în genere a acestor anale.

OBSERVAȚIUNI ASUPRA CORPUSCULILOR METACROMATICI ASUPRA SPORILOR, RAMIFICAȚIUNILOR, CROSELOR ȘI CAPSULELOR BACTERIILOR PATOGENE

Scopul acestei lucrări este de a lua în mai de aproape în cercetare condițiunile sub care se produc diferitele formațiuni înșirate în titlu, frecvența lor și legătura ce poate fi între unele și altele. Voi îndrepta cercetările mele mai cu seamă asupra bacteriilor patogene pentrucă în această direcțiune, experiența mea e mai întinsă; aceasta însă nu mă va împiedeca de a recurge la comparațiuni cu bacteriile nepatogene ori de câte ori trebuința va fi pentru lămurirea mai deplină a lucrului.

De când cu constatările mele asupra corpusculilor metacromatici ai bacilului holerei și ai altor feluri de bacterii („Verhandl. d. internat. hyg. Congress“, Wien 1887) precum și asupra acelora ale bacilului tuberculozei *(Les bactéries, 1885)*, o seamă de autori, Ernst, Neisser, Bütschli, Strauss etc., s'au îndeletnicit cu chestiunea asta și încheierile la care au ajuns împuternicesc cele spuse atunci de mine.

A rămas lucru bine întemeiat de atunci încoace, că acești corpusculi sunt alcătuiți dintr'o substanță cromatică, analoagă cu aceea a nucleului și că sunt în legătură strânsă cu diviziunea celulei și mai cu deosebire cu sporulațiunea [1]. Prin cercetările mele și prin acelea ale lui Ernst („Zeitschr. f. Hygiene“, 1888) și ale lui Bütschli *(Bau der Bakterien)* s'a dovedit frecvența acestor formațiuni la multe feluri de bacterii. Raportul dintre acești corpusculi și restul substanței microbului e următorul: sub anumite condițiuni, mai cu seamă în cursul unei desvoltări încete și liniștite, apar la capetele, sau în locul unde are să se facă diviziunea indivizilor,

[1]) E surprinzător lucru pentru ce acești corpusculi sunt numiți mereu „corpusculii lui Ernst“ deși în deobște mi se recunoaște prioritatea descoperii lor.

corpusculi rotunzi ori ovali, care se divid mai înainte de a se fi divizat individul. La microbii fără spori, acești corpusculi se produc în locul unde ar trebui să fie așezați sporii și sub aceleași condițiuni sub care se produc la speciile sporogene. Grație acestor formațiuni mai putem recunoaște diferitele specii asporogene mult timp după ce corpul bacteriei a fost distrus și tot ele constitue părțile mai rezistente, mai durabile ale microbului. La bacteriile sporogene; sporii se formează în mijlocul substanței metacromatice și sunt adesea înconjurați de o asemenea substanță ceva mai difuză ori mai granuloasă. Constatările mele asupra acestor corpusculi la tuberculoză au rămas neluate în seamă până în timpii din urmă și par a fi necunoscute chiar lui Coppen Jonnes, care s'a ocupat mai în urmă de chestiune („Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitologie", 1895, v. I).

Eu am fost arătat, că în culturile mai vechi bacilul tuberculozei își pierde colorabilitatea după Ehrlich și că poate fi atunci ușor colorat de o soluție concentrată de albastru de metilen. Punctele din corpul bacilului, care rămân necolorate după metoda lui Ehrlich și pe care Koch le privește ca spori, rămân necolorate și prin acest procedeu pe când la capetele bacilului — și la indivizii mai lungi și în mijloc — apar în mod constant niște globi negri ori negri-violeți cu un diametru adesea ori mai mare de cât acela al bacililor. Eu am ajuns la acest rezultat și cu metoda lui Ehrlich, dacă decoloram energic în urmă prin acide; aceste granulațiuni rămân mai negre, în vreme ce corpul microbului, abia colorat, se poate recolora ușor în urmă cu albastru de metilen. In tratatul nostru asupra bacteriilor (Cornil — Babeș) am figurat acest lucru și eram de pe atunci înclinat a pune acești corpusculi în legătură cu formațiunea sporilor.

Afară de aceasta, se mai văd în țesuturi și pe material vechi, bacili de tuberculoză, care închid în mijlocul lor formațiuni ovale mai groase decât corpul bacilului, necolorate (spori după Koch).

In tratatul meu asupra bacteriilor precum și într'un memoriu asupra topografiei bacililor tuberculozei în țesuturi („Journ. de l'anatomie", 1883), am figurat în mai multe rânduri formațiunea de crose, de filamente și ramificațiuni la acești bacili, fără însă a insista mai de aproape asupra lor. Figura 8 este extrasă dintr'una din planșele anexate la acele lucrări cu destinațiunea de a arăta pătrunderea bacilului tuberculos prin epiteliul intact al amigdalelor. Din aceste constatări, reiese în mod neîndoios, că, încă din 1883, am văzut și desemnat ramificațiunile, iar în 1887, corpusculii metacromatici ai bacilului tuberculos. Acum de curând am putut observa

încă mai bine aceste formaţiuni printr'o modificare a tehnicii. Pentru aceasta, am luat pieliţa foarte fină ce formează bacilul tuberculos la început pe suprafaţa bulionului, am întins-o bine pe lamelă şi am colorat-o intens cu albastru de metilen. Prin acest mijloc, am văzut că bacili, coloraţi mai întâi în roşcat (fig. 6, 1) rămân albaştri palid în mijloc, în timp ce substanţa metacromatică se adună la extremităţi sub forma de globi mai mari. Mai târziu, bacilul se desface în granulaţiuni albăstrui, pe când corpusculii terminali se păstrează ca atare. Unele bastonaşe conţin substanţă metacromatică; altele se lungesc pentru a forma filamente în cari sunt aşezaţi în serie globi mai intens coloraţi; în fine, pe aceleaşi preparaţiuni, se întâlnesc filamente ramificate şi bastonaşe cu corpusculi metacromatici în punctul unde se face diviziunea. Pe preparaţiunile colorate cu rubin anilinizat şi energic decolorate prin acizi, se vede aceeaşi serie de formaţiuni. In Nr. 7 al acestei figuri, e reprezentată formaţiunea unei vezicule mai mari, înconjurată de substanţă metacromatică; asemenea formaţiuni am desemnat şi în tratatul nostru despre bacterii (1885).

Formarea ramificărilor şi sporilor e mai evidentă în culturile de tuberculoză aviară obţinută la temperaturi înalte, după cum au arătat M e c i n i k o v („Virchow's Archiv", 1888, p. 63), M a f f u c i („Zeitschr. f. Hygiene", v. XI), S t r a u s s (*La tuberculose*, Paris, 1895) şi alţii. In figurile 6, 13, 14, 15 am arătat legătura dintre formaţiunile lucii necolorate precum şi dintre acelea rotunde colorate cu formarea mugurilor şi croselor. Asupra acestora voi mai reveni.

Deşi aceste formaţiuni ale bacilului tuberculos îmi sunt de mult cunoscute, n'am putut să mă lămuresc asupra însemnării lor. Şi de altfel nici acum nu pot face altceva decât să atrag atenţiunea asupra analogiei ce prezintă, din acest punct de vedere, cu alte specii de bacterii asemănătoare. Mă cred cu atât mai îndreptăţit la aceasta, cu cât noile cercetări şi descripţiuni ale acestor formaţiuni au dat ocaziunea mai multor autori de a privi bacilul tuberculozei ca o formă, care n'ar avea nimic de a face cu bacteriile adevărate.

După ce am dovedit, precum cred, că înmugurirea şi ramificarea se poate produce la bacteriile adevărate ca şi la ciupercile mai superioare, voi încerca să fac abstracţiune, pentru moment, de unele caractere fundamentale ale bacteriilor, pentru a pune în evidenţă legătura genetică strânsă dintre aceste două clase de organisme. N'am intenţiunea însă prin aceasta de a aduce câtuşi de puţin o desmembrare a grupei bine definite a bacteriilor

Formaţiunea de ramuri ca şi cea de filamente, la bacterii, e datorită faptului că izolarea indivizilor e împiedecată printr'o cauză sau alta. Ramificarea, în special, e în legătură cu modificarea direcţiunii în care se face diviziunea indivizilor sau cu sporulaţiunea. In ce priveşte legătura dintre producţiunea de ramuri şi sporulaţiune n'am decât să amintesc spirilul găsit de Sorokin; la acest spiril, indivizii tineri cresc sub formă de ramuri din sporii aşezaţi în spirilii mai bătrâni.

Se admite în genere, ca un caracter constant al bacteriilor, diviziunea transversală, aşa că liniile de segmentare sunt paralele între ele şi verticale pe axul longitudinal al individului. Dacă acest principiu ar fi în adevăr absolut, atunci ramificaţiunile nu s'ar putea produce sau ar trebui numaidecât să fie în legătură cu sporulaţiunea.

Se ştie însă că de mult s'a dovedit că unele bacterii nu se divid numaidecât numai transversal, ci că direcţiunea planurilor de diviziune poate alterna, aşa că aceste diferite planuri să fie verticale unul pe altul. La cocii tetrageni este mai vădit acest mod de divisiune care determină gruparea caracteristică însăşi a acestor microbi.

De asemenea am arătat că la stafilococi segmentaţiunea se face sub diferite planuri perpendiculare, ori mai mult ori mai puţin înclinate unele pe altele, până chiar să formeze între ele unghiuri ascuţite („Zeitschr. f. Hygiene, v. V), şi, gruparea acestor microbi, ca şi aceea a tetragenilor, îmi pare condiţionată de această împrejurare. In fig. 1 b, am desemnat cu preciziune modul de diviziune. Se poate vedea în această figură divisiunea destul de deasă în trei segmente din care rezultă uneori segmente de substanţă metacromatică.

S'ar părea că streptococii cel puţin trebue să urmeze în diviziunea lor în mod strict principiul diviziunii paralele, căci, în adevăr modul de grupare al streptococilor nu s'ar putea realiza fără o diviziune regulată transversală. Cu cât mai strâns unite sunt segmentele rezultate din diviziune, cu atât mai lungi vor fi lanţurile ce se vor forma. Dar numeroase observaţiuni m'au adus la convingerea că se produc abateri caracteristice dela acest tip de segmentaţiune. In 1885, în tratatul nostru asupra bacteriilor, am descris şi desemnat (pl. XVI) umflarea particulară a membrilor terminali ai unor specii de streptococi, mai cu seamă ai cocilor pneumoniei. Prin această umflare, aceşti membrii terminali devin rombici, în unghiurile rombului apar granulaţiuni metacromatice (fig. 2, 15); iar ei se divid aşa încât dau naştere la indivizi triunghiulari (conici) cu corpusculi mai închis coloraţi pe linia de diviziune (fig. 2, 16), formaţiunile acestea conice însă pot să crească şi prin înmugurire laterală (fig. 2, 17). La bacteria lui

Friedländer, se poate vedea, cum indivizii conici, sau mai bine zis lanceolați, se pot lungi pentru a forma filamente, constituind prin asta o formă intermediară între coci și bacili. Aceasta se vede (în fig. 2, 12) la un streptococ. Aceste formațiuni se găsesc la cei mai mulți streptococi, nu numai la capătul, dar și în mijlocul lanțurilor și, pe anumite medii de cultură, streptococii se presintă formați numai din membrii lanceolați. Sub anume condițiuni de cultură, se vede la capătul lanțurilor o formațiune, care în loc să fie lanceolată și unică, e constituită dintr'un grup de patru coci ce formează o figură rombică (fig. 2, 2). La mulți streptococi, aproape de regulă, membrii terminali se îngroașă, ceea ce depinde de bună seamă de o desvoltare lâncendă; căci în mediile de cultură nefavorabile, precum și pe serul uscat streptococii formează lanțuri de globi excesivi de groși (fig. 2, 8, 9).

In 6 și în 7 din figura 2 se vede de asemenea, că lanțurile crescute dintr'o grupă de coci au extremitatea îngroșată ca o măciucă. De altfel, am intențiunea să revin asupra acestor formațiuni.

In ce privește ramificarea, ne interesează, mai cu deosebire formarea a 4 coci, în loc de 2, mai cu seamă la capătul, dar și în mijlocul lanțurilor. Acești 4 coci se produc sau printr'o modificare a planului de segmentare în așa chip încât, un diplococ de pildă, întocmai ca un tetragen, se divide în 4 membri printr'un plan de segmentațiune paralel cu axul lanțului, sau că 1 coc se împarte în 4 coci prin planuri de segmentație ce se taie sub un unghiu ascuțit. O singură asemenea anomalie e de ajuns pentru ca să producă o ramificare a lanțului; căci, mai cu seamă în lanțurile ale căror membri sunt strâns uniți între ei și care par ca închiși într'o teacă, cei 4 coci rezultați din diviziunea anormală cresc mai departe producând la rândul lor lanțuri, ceea ce se vede bine. Procese asemănătoare de segmentare se produc, fără îndoială, și la alte bacterii și ne explică ramificațiunile și formarea de muguri ce se observă la ele.

Din acest punct de vedere, precum și în ceea ce privește formarea croselor bacteriilor, streptococii ne dau oarecare lămuriri.

Deja în comunicarea mea asupra febrei galbene („C. R. de L'Acad. des Sciences" 1883), am pomenit și am desemnat streptococi ramificați cu globi terminali mai mari și mai intens colorați (*Les bactéries*, ed. I-a, 1885, pl. XVI). Mai târziu am revenit adeseori asupra acestor formațiuni și se vede bine mecanismul producerii lor. La streptococi, care cresc încet și în lanțuri scurte, e mai evidentă deosebirea între baza și extremitatea lanțului și mai cu seamă în locul unde se ramifică. Extremitatea se distinge, în asemenea cazuri, de obicei, prin prezența unor indivizi mult

mai mari şi intens coloraţi; câteodată, mugurii formaţi se umflă ca o măciucă prin aceea că indivizii, care fuseseră turtiţi, devin foarte îngrămădiţi şi mai groşi cu cât înaintăm către vârf. In unele cazuri, se formează adevărate bastonaşe cu crose fără urmă de segmentare, precum se vede în figurile 2, 13. Asemănarea acestor formaţiuni cu crosele bacilului difteriei e cu atât mai mare cu cât şi aceştia din urmă apar adesea, când sunt în destrucţiune sub formă de discuri, care nu se pot deosebi de streptococii turtiţi şi înghesuiţi la extremitatea lanţurilor.

In diagnosticul difteriei trebue să fim foarte atenţi pentru a nu confunda asemenea streptococi cu crose, cu bacilul difteriei.

Deoarece aceste crose nu sunt altceva decât mugurii terminali ai streptococilor, în care indivizii sunt turtiţi şi grămădiţi, în ele se vor produce de preferinţă corpusculii metacromatici, care au obiceiul de a se aşeza la extremităţi. Periferia crosei devine mai palidă în urmă şi poate astfel forma un fel de capsulă.

E întrebarea acum dacă acest mod de formaţiune de crose e identic cu acel ce se observă la bacteriile care de obicei formează crose şi discuri.

Deosebirea de căpetenie stă în frecvenţa formaţiunilor în chestiune la aceste din urmă bacterii. Intru cât priveşte modul de desvoltare şi însemnarea lor, nu ezit a crede că sunt aceleaşi şi admite o înrudire strânsă între streptococii acei foarte scurţi, care formează adeseori crose şi între bacilul difteriei şi alte bacterii asemănătoare.

Unele bacterii, aparţinând acestui grup, amintesc foarte mult aspectul streptococilor. Cu deosebire unele bastonaşe, care nu formează crose, sunt compuse din diplococi în lanţuri, mai strâns uniţi decât adevăraţii streptococi; iar crosele şi ramificaţiunile când se formează, reamintesc pe acelea ce se văd la streptococi.

Am observat adeseori ramificaţiuni, mai cu seamă la extremităţile bacililor din această grupă, şi m'am convins că ramurile pleacă cele mai adeseori din globii metacromatici. Figura 3 b este copiată din comunicarea mea din „Zeitschrift für Hygiene", 1888. Se vede în această figură raportul dintre o ramificaţiune cu un corpuscul cromatic. Altădată, am interpretat această formaţiune ca o pseudoramificaţiune. Dar după ce am văzut, de atunci încoace, de mai multe ori, şi am fotografiat raportul intim dintre muguri şi bacili, mi se pare că nu mai locul de a vorbi despre pseudoramificaţiuni chiar când ramificaţiunea şi-a pierdut legătura cu bacilul, precum de asemenea nu-mi pare justificat de a vorbi de pseudofilamente

în cazul când adevărate filamente manifestă tendința de a se rezolvi în bacili.

Această deosebire și-ar avea locul acolo unde filamentele și ramificațiunile nu trec printr'un stadiu în care să se poată recunoaște o rupere a legăturii lor cu bacilii. Chiar și în grupa bacililor difteriei, filamentele și ramificațiunile constitue o excepțiune, deoarece indivizii tineri nu rămân mult timp uniți și chiar mugurii și crosele se despart de obicei curând. Cu toate acestea și C. Fraenkel a observat în anumite condițiuni de desvoltare o adevărată înmugurire a bacililor („Hygienische Rundschau", 1895). Deja de mult timp, aplicând lamela pe suprafața de cultură chiar și colorând în urmă, am isbutit să văd, la o ciupercă mai superioară, înrudită de bună seamă cu acest grup, în mod aproape constant, ramificațiuni și crose (fig. 3, d, e). Această bacterie este poate o formă intermediară între bacilii cu crose și cu discuri și între actinomyces.

Unii autori (Fischl, Coppen Jonnes, *Untersuchungen über Tuberkelbacillen*. Wien, 1893), s'au arătat dispuși a considera și bacilul tuberculozei ca o asemenea formă de transițiune; dar socot că am dovedit, că această părere se întemeiază pe fapte ce se observă nu numai la bacilul tuberculozei ci și la alte bacterii.

Afară de ramificări și crose, formarea de capsule a fost un caracter care a făcut pe autori să admită aceste forme de transiție.

In anumite condițiuni, cele mai multe bacterii pot să prezinte capsule și formarea lor e în legătură cu aceea a croselor, precum am dovedit-o eu pentru actinomicete („Virchow's Archiv" 1886, v. CV) și Ernst pentru bacilul din Xerosis.

Ținând seama de legătura ce există între apariţiunea corpusculilor metacromatici, a sporilor, a ramificațiunilor, a mugurilor, a capsulelor, care apar de regulă la extremități, socot că pot să afirm că geneza lor e datorită acelorași cauze comune, consistând mai cu seamă într'o lâncezire în desvoltare și în condițiuni neprielnice de viață.

De bună seamă că toate bacteriile au capsule, adică sunt înconjurate de un strat exterior omogen, de obicei necolorabil, care însă adeseori nu poate fi văzut direct; dar ne putem convinge despre existența acestei formațiuni, dacă întrebuințăm reactivi mordanți și o colorație mai intensă. In alte cazuri, nu putem vedea capsula din pricină că se colorează împreună cu corpul bacteriei.

Am văzut capsule la stafilococi, la streptococi la care adesea iau forma de tuburi ce înconjură lanțul întreg (*Untersuchungen ü. septische Prozesse des Kindesalters*. Leipzig, 1889).

In ce priveşte bacteriile, demult am observat că, în preparatele din culturi, ele nu se ating ci se vede că rămân între indivizi spaţii despărţitoare. Intrebuinţând mordanţii am putut să mă conving că aceste bacterii, aşa bacilul febrei tifoide de pildă, sunt înconjurate de un înveliş care fără mordanţi rămâne necolorat şi din care ies cilii *(Variabil. u. Variet. des Tiphusbacillus.* Zeitschr. f. Hygiene, 1840). Dar chiar şi la bacteriile fără cili, cum e bacilul morvei, se poate pune în evidenţă cu ajutorul mordanţilor un fel de capsulă sau de strat cortical care se presintă atunci ca o îngroşare neobicinuită a indivizilor. Bacilul antraxului, a cărui zonă înconjurătoare a fost descrisă deja de Koch, în sânge mai cu seamă, îl putem colora aşa (metoda Gram) încât apare ca un bastonaş fin; iar pe de altă parte, colorând cu rubinul lui Löffler, bacilul fin se vede înconjurat cu o capsulă groasă foarte aparentă, ale cărei limite corespund cu forma şi mărimea, care după Koch, corespund bacilului (fig. 18). Se vede că aceste capsule sunt delimitate prin linii circulare şi că se umflă în formă de măciucă la una din extremităţi, mai cu seamă în pseudofilamentele formate de bacili.

Este îndoios lucru dacă suntem în drept a considera bacilul subţire pur şi simplu ca un nucleu şi capsula ca o protoplasmă celulară. Prin coloraţiune intensă, şi dacă întrebuinţăm şi mordanţi, bacilii se colorează în chipul în genere cunoscut, cu capsulă cu tot, iar aceasta din urmă, nu mai se distinge de corpul bastonaşului.

La acest bacil, dar mai bine încă la un altul asemănător cu megateriul, se pot pune în evidenţă, cu această metodă, la unghiurile bastonaşului, sau ale stratului periferic, nişte prelungiri particulare sau fire, cărora de bună samă, se datoreşte legătura dintre indivizi şi care ar trebui să fie interpretate ca o varietate de cili.

Bacteriile, cunoscute ca bacterii capsulate, au se înţelege, o capsulă mai uşor vizibilă, dar care totuşi nu e evidentă decât în anume condiţiuni. Aşa de pildă, la pneumococ ca şi la antrax, capsula se vede cu deosebire bine în interiorul organismului viu. Capsula bacilului lui Friedländer e mai uşor de văzut şi chiar am observat adesea că e formată din strate concentrice. Această bacterie e iarăşi una dintre cele foarte asemănătoare cu cele din grupul proteilor, a căror capsulă are o formă şi o însemnare cu totul deosebită.

Relativ la geneza capsulei voi mai aminti cele observate de mine la o bacterie din aer şi din apă şi pe care am descris-o sub numele de *Ascobacterium luteum* (descris şi figurat în *Les bactéries,* 1887). La această bacterie, capsula constitue de bună seamă un organ ce se desvoltă

în mod independent în interiorul coloniei. In adevăr, în mijlocul coloniei, apare o reţea ramificată care chiar cu o lentilă mică este aparentă. O asemenea reţea, formează în anume condiţiuni şi bacilul lui Friedländer. Această reţea e alcătuită din lanţuri ramificate de capsule lungăreţe până la 0,1 mm diametru. Capsulele sunt formate dintr'o substanţă hialină şi închid numai unul, sau mai multe bastonaşe de 0,5 μ grosime. Aceşti bacili se umflă în interiorul capsulelor, formează lanţuri groase compuse din membri rotunzi sau ovali care se segmentează apoi în diferite direcţiuni (diciziune longitudinală şi transversală). Din această diviziune, rezultă o massă granuloasă, cu granulaţiuni mari sau fine care umplu capsula, sau [ajung] să formeze serii duble de coci sau bastonaşe aşezate transversal care sparg capsula şi, ajunse libere, se pun să fabrice din nou o capsulă, la început subţire.

De aceea capsulele mari comune se produc în mijlocul şi la suprafaţa coloniilor, unde condiţiunile de hrană sunt mai puţin priincioase. Şi capsulele bacilului antraxului, despre care am vorbit mai înainte, şi care se văd bine în sângele circulând, precum şi ale pneumococului şi acelea ce se produc în cavitatea peritoneală la unii streptococi, par a se fi producând sub aceleaşi condiţiuni.

Rolul capsulei, ca organ de protecţiune în contra condiţiilor nepriincioase de viaţă, e cu deosebire evident la actinomicete, la bacilul tuberculos şi la acel al rinoscleromului. In toate aceste boale, avem de a face cu bacili care cresc încet şi care, fiind în atingere strânsă cu ţesuturile vii, se înconjură cu un organ de apărare. Când bacilul tuberculos distruge uşor ţesuturile nu-şi formează capsulă aparentă; numai la animale, al căror organism constitue un mediu nutritiv puţin favorabil, capsulele apar în chipul descris de Mecinikov (Hygiene Congress, Londra, 1892). Şi ciuperca actinomicetică formează capsule numai când e împiedecată în mersul său.

In 1885 *(Les bactéries)* am dat o metodă pentru a colora bine şi a studia ciuperca actinomicetică. Inainte de toate, am constatat că partea centrală a ciupercii se colorează bine cu Gram şi apare compusă din filamente ramificate mai groase şi mai fine. Aceste filamente nu sunt omogene, ci conţin granulaţiuni metacromatice, mai intens colorate, care prin coloraţiune intensă cu albastru de metilen, devin violete închis. Aceasta se vede cu deosebire bine în celulele degenerate, fără nucleu.

Apoi tot în anul 1885, am dovedit că crosele actinomicetului nu sunt altceva decât capetele filamentelor, înconjurate cu o capsulă groasă stratificată.

Colorând cu Gram, putem urmări filamentul în interiorul capsulei și ne putem convinge că, de obicei, acest filament se termină în mijlocul capsulei cu un corpuscul metacromatic, care produce în regulă o umflătură în formă de nasture sau măciucă a filamentului.

Adesea și pe traiectul porțiunii de filament, închis în capsulă, se mai pot vedea corpusculi metacromatici, dintre care unii sunt mai groși decât filamentele. Uneori acești corpusculi metacromatici, din interiorul capsulei, devin palizi în centru și se transformă în cele din urmă în niște formațiuni rotunzite lucii, colorate numai la periferie, adevărați spori.

B o s t r ö m („Ziegler's Beiträge") în monografia sa asupra actinomicetului a confirmat numai cele constatate de mine, deoarece se deosebește de mine numai în punctele secundare. Așa de pildă, acest autor spune că sporii nu sunt mai groși, decât filamentele; iar dacă eu i-am văzut mai groși, pricină a fost că filamentele s'ar fi sbârcit din pricina reactivilor. Eu nu pot să admit modul acesta de a vedea, deoarece chiar pe preparate cu totul proaspete, am constatat același raport între spori și filamente. Și apoi știu bine că, atât corpusculii cei intens colorați, ca și cei mai deschiși, la început, în adevăr, nu sunt mai groși decât filamentele; dar mai târziu, poate că și din pricină că filamentele se modifică în vreun chip oarecare, apar însă mai groși decât filamentele. Capsula, care înconjură capătul filamentului, se colorează bine cu safranină anilinizată și tratare ulterioară cu soluția lui Lugol; dar chiar și pe preparatele necolorate, se vede că sunt formate din strate concentrice și că nu e lipită de vârful filamentului. C o p p e n J o n n e s a descris acum în urmă din nou această dispozițiune. B o s t r ö m este de părere că această formațiune e datorită pur și simplu unei umflări a învelișului filamentului; pe când eu socot că e o adevărată teacă ori capsulă îngroșată care înconjoară filamentul ca o scufă. După aceste lămuriri, nu prea văd întrucât B o s t r ö m e în contradicțiune cu mine, deoarece eu consider capsula ca un produs de elaborare al stratului celui mai extern al bacilului ca și capsulele celorlalte bacterii.

Constatările mele au răsturnat cu succes afirmațiunile vechi, cum că crosele actinomicetului ar fi numai forme de degenerare. In adevăr, nu e deloc rațional a privi ca produse de degenerațiune niște formațiuni destinate să închidă în ele niște părți constitutive esențiale ale ciupercii, cum sunt sporii.

Crosele se produc în adevăr când condițiunile de viață nu sunt priincioase, când materialul nutritiv nu este suficient, dar tocmai sub aceleași condițiuni se produc și sporii bacililor, cu care crosele sunt în strânsă legătură, și totuși pe aceștia nimeni nu-i consideră ca produse de degenerare.

Cu toate acestea, e scuzabilă tendința unor autori de a privi crosele ca ceva degenerativ, deoarece, de fapt, în multe crose, filamentul se distruge fără să formeze spori, și prin urmare e inevitabil ca un asemenea material să se producă și acolo unde nu sunt extremități de filamente precum se vede în figura 14 b. 2.

Din cele de până acum, reiese că formațiunea de capsule e un caracter al bacteriilor cu mult mai general de cum se crede în deobște și socot că nu greșesc, dacă [eu] consider ca un fel de capsule, diferite formațiuni, care până aci nu se puteau interpreta.

Așa de pildă, se cunosc bacterii saprogene care, în culturi, se prezintă ca niște bastonașe, scurte cu câte o umflătură globuloasă ori ovală palidă la fiecare extremitate; am descris o asemenea formă într'un caz de infecțiune emoragică („Annales de l'Institut Pasteur", 1890).

Când bacilii sunt destul de deși, aceste formațiuni terminale se contopesc împreună, iar bastonașele propriu zise rămân distanțate; de multe ori, umflăturile devin așa de mari, încât înconjură bacteria în întregime ca o capsulă. Aceste umflături dau reacțiunea de colorațiune a capsulelor și suntem cu atât mai mult în drept a le considera ca niște umflături ale tecii bacilului, cu punct de plecare la extremitatea individului, cu cât în alte culturi aceiași bacili posedau capsule aparente.

Alte formațiuni, ce am observat mai cu seamă la stafilococul auriu, mai puțin la alți stafilococi, și pe care le-am fotografiat în ediția a III-a a cărții noastre asupra bacteriilor, sunt niște globi mai mari decât cocii, care, în culturile vechi, mai cu seamă și tare îngălbenite, sunt mai numeroși chiar decât cocii intens colorați. M'am convins în mod pozitiv că aceste formațiuni, care cu albastru de metilen se colorează în roșcat cu totul palid, conțin în disoluțiune substanța colorată galbenă. In figura 1 se vede că acești globi palizi se formează în jurul cocilor intens colorați ca niște transformațiuni sau excrescențe ale acestora.

Dacă avem în vedere că aceste formațiuni iau naștere în aceleași condițiuni, în care la alte bacterii se formează capsulele, dacă mai considerăm de asemenea că de obicei substanța colorată a bacteriilor e conținută în capsule, că aceste formațiuni descrise se colorează întocmai ca și capsulele și se desvoltă în modul descris mai sus, nu putem să nu recunoaștem analogia ce există între ele și capsule. Deoarece aceste formațiuni înconjoară cocii, ca niște rozete, ar fi posibil să le fi constituind un organ de apărare, procurându-le prin aceasta o mai mare rezistență.

Dacă luăm în considerațiune forma capsulelor și împrejurările sub

care ele se produc, atunci ne vom convinge că nu sunt altceva decât nişte aparate de apărare destinate anume pentru păstrarea speciei.

La o bacterie curbă particulară, din aer se vede bine mai întâi formaţiunea corpului central descris de Büschli, Schottelius etc., ceea ce face impresiunea unui bastonaş incapsulat. Vom vedea însă că zona periferică ce înconjură corpul central nu e capsulă adevărată, deoarece bacteria întreagă, cu corpul central şi cu zona înconjurătoare periferică împreună, se poate înconjura cu o adevărată capsulă.

Bastonaşul curb de care am vorbit formează spori în mijloc; afară de asta, se mai formează mici globuli cromatici înconjuraţi de o zonă clară şi, mai înafară, de o capsulă largă bine colorată; iar pe de altă parte, se pot vedea încă la el alţi globi mici rotunziţi de 0,3 μ —0,4 μ strălucitori, înconjuraţi de o capsulă închisă colorată spre centru şi palidă la periferie. Uneori, doi sau trei asemenea corpusculi lucii sunt închişi într'o capsulă comună.

Se pare că avem a face aici cu două feluri de spori, dintre care unii sunt închişi într'o capsulă ca la actinomices. Formaţiunea particulară de capsule ale bacilului antraxului despre care am vorbit, se pare că nu e în legătură cu formaţiunea de spori, dar de bună seamă cu aceea de filamente, de pseudoramificaţii şi de crose, cum se vede în figura 18.

Rămâne acum de ştiut dacă nu trebue să considerăm capsula pur şi simplu drept corpul celulei sau ca un strat cortical, iar bacilul ca un nucleu ori corp central. In privinţa asta, noi suntem de părere că, în cazurile când cele două părţi constitutive ale bacilului nu sunt bine diferenţiate, s'ar putea admite o asemenea posibilitate; pe când în cazurile în care cele două substanţe ce compun bacilul sunt bine constituite nu putem vorbi de altceva decât de capsulă sau teacă. Cum că avem a face cu o adevărată capsulă se vede mai bine la extremităţile bastonaşelor şi a pseudoramificaţiunilor, unde se pronunţă un fel de stratificare a capsulei prin existenţa unui strat mai închis colorat la periferie. E un semn caracteristic şi, în orice caz, demn de notat, acela că substanţa capsulei e uneori independentă, nu conţine bacilul, din pricină că o parte a ei s'a izolat de bastonaş. Aproape nu mai încape îndoială, că şi la alte bacterii se poate întâmpla, ca să se desfacă în acest chip masse de substanţă capsulară ori corticală şi e probabil că formarea capsulelor însăşi să meargă până la o disoluţiune a substanţei bacteriilor şi să conducă astfel la degenerarea bacteriilor.

Multe din faptele observate tind să dovedească că amândouă aceste procese se pot întâmpla: formarea şi izolarea substanţei capsulare fără

participarea bacteriei şi apoi degenerarea ori disoluţiunea bacteriei în interiorul capsulei păstrate.

Dacă ne amintim că aceste capsule se formează când bacteriile se găsesc în condiţiuni nefavorabile de existenţă, vom înţelege uşor legătura ce există între formarea lor şi degenerarea bacililor. Ar fi chiar foarte posibil ca aceste capsule, care în aceste condiţiuni au menirea de a constitui un înveliş protector bacilului ameninţat, să nu poată ajunge la formaţiune desăvârşită, sau că, deşi isbutesc să se formeze, o fac în jurul unui individ care nu mai e viu.

Observaţiunile de mai la vale ne vor face poate să înţelegem mai bine chestiunea asta.

In culturile de antrax, sau în organe, putem întâlni adesea bastonaşe cu o grosime şi paliditate particulară. In axul unor asemenea indivizi, se găseşte un bastonaş fin, bine colorat, care împarte bacilul în două părţi; se poate ca această formaţiune centrală să fie restul bacilului, pe când partea palidă periferică să reprezinte cealaltă parte a bacilului transformată într'o massă gelatinoasă cu o capsulă (fig. 19).

Vom vedea că de fapt substanţa capsulară se poate elimina şi de pe părţile laterale ale bacililor (fig 17 d). In legătură cu această observaţiune, putem pune segmentaţiunea longitudinală a bastonaşelor, care se observă rar la bacilul antraxului, dar mai des la un bacil care produsese gangrena în două cazuri de noma şi care cotropise în masse compacte partea gangrenată („România Medicală", 1896, fig. 20). Această diviziune longitudinală merge mână în mână cu paliditatea şi degenerarea bastonaşelor. Pe când în ţesutul gangrenos bacilii erau foarte palizi şi foarte fini 0,2 μ —0,3 μ, în culturi, erau destul de groşi 0,6 μ bine coloraţi. Deoarece cultura era pură nu puteam să atribuim această deosebire prezenţei mai multor feluri de bastonaşe şi apoi am putut mai în urmă să găsesc pricina acestei deosebiri. Bacilul, bine colorat, în mijlocul căruia se vede adesea un bastonaş mai închis colorat segmentează regulat în direcţiunea longitudinală în culturile vechi: fiecare bacil se separă în două bastonaşe subţiri palide.

Viabilitatea acestor bacili e problematică, în orice caz, ei umplu toată regiunea gangrenată.

Este acum întrebarea dacă nu cumva şi în aceste cazuri capsula nu se va fi formând pe socoteala bacilului şi apoi se va fi întinzând transversal până la dispariţiunea acestuia, aşa că bastonaşele fine pe lângă care se mai găsesc câţiva bacili coloraţi, să fie constituite numai din substanţă capsulară moartă. Deoarece am observat că şi alţi bacili scurţi

şi vii (ca cei din influenţă) („Centrabl. f. Bakteriologie", 1891) se pot divide în direcţiunea longitudinală, socot că ipoteza de mai sus nu poate fi susţinută şi că avem a face în toate aceste cazuri de segmentare longitudinală cu un proces vital. Ar rămâne îndoială numai asupra faptului, dacă bucăţile rezultate din segmentaţiune conţin tocmai $^1/_2$ din grosimea bacteriei colorate.

Putem admite dar ca sigur, că bacilii se pot divide în sens longitudinal şi că produsele de segmentaţiune, la unele bacterii, ating o grosime pe jumătate numai cât aceea a bacteriei vii şi bine colorate şi că sunt palide.

Dispariţiunea bacilului sub influenţa formaţiunii capsulei e frecventă mai cu seamă la unele feluri de protei şi de bacili saprogeni. In revista „Zeitschrift für Hygiene" *(Isoliert färbbare Antheile)* figura 25, am descris un proteu, care pe lângă forme de garafă [1]) mai prezintă formaţiuni rotunzite, adesea omogene, dar care de multe ori, închid puncte mai mari ori mai mici de substanţă cromatică. In acest caz, avem a face desigur cu material metacromatic închis în substanţa capsulei, iar aceasta crescând peste măsură, produce dispariţiunea celui dintâi. Şi în figura 16 bastonaşele par ca şi cum ar fi micşorate şi înnăbuşite de capsulă.

In figura 17 care reprezintă bacili saprogeni şi mucogeni provenind dintr'un caz de angina Ludowici se poate urmări uşor formaţiunea capsulei ori a unei substanţe periferice mucoase umflate, arată la început în jurul extremităţilor o substanţă palidă abundentă; aceasta se umflă şi produce o formaţiune rotunzită care mărindu-se provoacă dispariţiunea bastonaşului. Pe de altă parte, se găsesc formaţiuni cromatice, la care o substanţă analoagă pleacă de pe părţile laterale, aceasta ia naştere pe o singură latură a bastonaşului, de obicei însă pe amândouă laturile. Când se desvoltă aşa de abundentă prezintă o structură caracteristică bine vizibilă, se prezintă în adevăr sub formă de mai multe serii de globule clare cu direcţiune perpendiculară pe axul bacilului şi făcând impresiunea unei masse mucoase. Adesea, substanţa cromatică dispare şi nu mai rămân decât seriile patrunghiulare ori în chip de foaie formate de globule şi care nu reprezintă fără îndoială, altceva decât substanţa capsulară.

O structură asemănătoare am observat la un bacil mucogen mare cultivat din bronhii la influenţă *(Über Influenza* etc. Centrabl. f. Bakteriologie, 1891).

---

[1]) Cu o umflătură la unul din capete *(Nota Red.)*.

Acest bacil, care, pe gelatină ori pe agar, formează masse mucoase abundente până la desicaţiunea mediului nutritiv, prezintă o substanţă bazală cromatică, în care sunt închişi bacili în parte capsulaţi, în parte fără capsulă. La bacilii cu capsulă, se distinge adesea bine un corp central. Corpul celular posedă numeroase prelungiri, datorite de bună seamă impresiunilor exercitate de granulaţiunile capsulei. Căci capsula e alcătuită din granulaţiuni ovale şi rontunzite aşezate regulat una lângă alta în mai multe serii radiate în jurul bacilului şi separate unele de altele prin puţină substanţă intermediară palidă.

Această dispoziţiune, observată de mine, a fost acum în urmă din nou descrisă de alţi autori, care, după cât se pare, nici n'au văzut fotogramele mele.

Un fel de capsulă foarte curioasă, sau mai bine zis un fel de prelungiri cu substanţă intermediară mucoasă, am observat la un alt bacil găsit în bronşită, care se prezintă de obicei sub formă de indivizi cubici. Acest bacil formează adesea lanţuri scurte, închise într'o substanţă intermediară mai palid colorată şi dela lanţuri pleacă prelungiri lungi întreţesute, adesea cu puncte nodale, ce corespund de bună seamă unor bacili degeneraţi. In spaţiile reţelei astfel constituite e închisă o substanţă mucoasă. De altfel, e lucru ştiut că procesul formaţiunii de capsule poate ajunge la formarea de substanţă mucoasă *(Leuconostoc mesenteroides)*.

Foarte caracteristic şi foarte instructiv e raportul dintre capsula bacteriilor şi cili. Se ştie, că prin procedee de coloraţiune destinate a pune cilii în evidenţă, bacteriile apar mult mai groase decât cum se văd când sunt colorate prin procedeele ordinare. Aşa de pildă, bacilul holerei de 0,5 μ grosime, are o grosime de 1 μ —1,5 μ când e colorat după procedeul lui Löffler sau Bunge. Tot aşa cu bacilul febrei tifoide, care se îngroaşă până să ajungă dela 0,5 μ la 1,5 μ. Această îngroşare e datorită prezenţei unei teci, de obicei necolorată, reprezentată prin spaţiul liber, destul de mare, ce rămâne între indivizi, când bacilii sunt aşezaţi unul lângă altul. Pe preparatele de febră tifoidă colorate pentru cili, dacă examinăm cu luare aminte şi dacă coloraţiunea a reuşit bine, vom vedea, nu numai că corpul bacilului e înconjurat de o substanţă mai palidă dar, mai cu seamă la unele varietăţi naturale ale acestui bacil, vom distinge chiar în interiorul bacilului un loc palid. Cilii, printr'una din extremităţile lor subţiată, prevăzută adesea cu un punct mai tare colorat, se lipesc de periferia bastonaşului. Pe traiectul ondulat al cililor, se văd adesea, uneori la distanţe regulate, nişte granulaţiuni mai tare colorate sau chiar granu-

lațiuni mai mari cu centrul clar, necolonat; aceste din urmă formațiuni sunt mai frecvente la extremitățile cililor.

In figura 25 am reprezentat după fotografie un bastonaș asemănător cu acela al febrei tifoide, la care se vede bine deosebirea între colorațiunea cu fuchsină și acea făcută după Bunge. Se observă de asemenea bine formațiunile caracteristice rotunzite, mai palide, fiecare cu câte un cil lung (*Variabil. u. Variet. des Typhusbacillus.* Zeitschr. f. Hygiene, 1890, v. IX). Din aceste constatări, ar reieşi că cilii pleacă de obicei dela o teacă de obicei necolorată. In memoriul meu mai sus citat insist însă asupra unei alte dispozițiuni caracteristice; reproduc aici aliniatul corespunzător.

„Dacă colorăm bastonaşele cu cerneala lui Löffler și rubin alcalinizat se va vedea între țesătura descrisă de Löffler (în timpul când trimisesem manuscrisul meu spre publicare, Löffler nega încă natura ciliară a acestor formațiuni) pe care examinând-o de aproape m'am convins cu siguranță că e alcătuită de cili. Aceştia pleacă sau de la bacilii chiar, sau de la o teacă necolorată mărginită printr'o linie precisă... In mod mai caracteristic se prezintă cilii bastonașelor celor scurte şi paralele; la aceasta, cilii pleacă, după cât se pare, dela o teacă ce înconjoară grupa întreagă de bastonaşe.

Dispozițiunile descrise sunt figurate în figura 27 c. și d. în care se poate vedea, că bacilii au nu numai o singură teacă groasă necolorabilă cu colorile bazice obişnuite de anilină, dar pot avea chiar două, dintre care una se colorează intens prin procedeul lui Löffler, iar a doua, mai externă, e refractară și acestei colorațiuni.

Va fi greu să confundăm în noțiunea generală de capsulă toate aceste teci, care nu pot fi considerate pur și simplu ca produse de separațiune din corpul bacilului, deoarece dela capsula cea mai extremă pot să plece încă filamentele ciliare. De aceea va trebui să facem o deosebire precisă între aceste capsule. Pentru aceasta vom face abstracțiune de celelalte caractere de structură fină ale bacteriilor și vom considera bastonaşul deocamdată, aşa cum se prezintă la colorațiunea simplă cu punctele centrale palide ori cu corpii centrali intens colorați, şi se pun în evidență la multe bacterii saprogene chiar cu această colorațiune simplă.

Dacă considerăm ca primă teacă zona care înconjură partea centrală tare ori slab colorată a bacteriei, a doua teacă, va fi acea care se colorează numai cu ajutorul mordantelor și de la care de obicei pleacă cilii; ca o a treia teacă consider pe aceea destul de largă care abia se colorează

cu cerneala lui Löffler; în unele cazuri, se formează la aceleaşi bacterii şi dela periferia precis limitată a cărora pot să plece de asemenea cilii. Această teacă externă e datorită de bună seamă umflării membranei, de obicei invizibilă a tecei a doua, dela care pleacă cilii şi cu a cărei substanţă se confundă. Tot această substanţă formează legătura între grupele mai mici de bacterii şi dela ea pleacă atunci cilii. Aceste dispoziţiuni semnalate de mine se găsesc consemnate în parte şi în fotografiile ce însoţesc o lucrare mai târzie (1893) a lui Remy şi Sugg *(Recherches sur le bacille d'Eberth-Gaffky)* şi Gand: dar autorii nu le-au dat toată importanţa.

Inainte de a rezuma concluziunile acestei lucrări trebue să mărturisesc că intenţiunea mea a fost în primul loc de a condensa aici un mare număr de particularităţi ale bacteriilor patogene, bine stabilite de mine, pe baza descrierilor şi desemnelor mele anterioare şi a observaţiunilor ulterioare.

Aceste cercetări tind să dovedească legătura genetică dintre formaţiunea corpusculilor metacromatici, a sporilor, a segmentaţiunii ramificărilor, a croselor şi capsulelor.

Frecvenţa înmuguririi şi ramificării la diferite bacterii, posibilitatea creată din acest proces de a face o deosebire între baza şi extremitatea indivizilor, aprofundarea modului de desvoltare al acestor formaţiuni urmărite prin studiul minuţios al streptococilor, deviaţiunea dela tipul diviziunii transversale, diferenţierea capsulelor bacteriilor precum şi structura adesea complicată a lor, raporturile corpului central nu pot fi fără importanţă pentru clasarea şi sistematizarea bacteriilor.

In ce priveşte corpusculii metacromatici, anume la tuberculoză, actinomicoză şi lepră, trebue să reclam prioritatea descripţiunii lor; aceste formaţiuni, le-am mai întâlnit la ciupercile mai superioare, la *Streptotrix försteri* precum şi la o ciupercă găsită în noma, în părţile gangrenoase.

Inmugurirea şi ramificarea bacteriilor poate fi urmărită, începând dela streptococi, în toate speciile; dar mai cu seamă la streptococi, putem bine pătrunde esenţa procesului, care e cu deosebire aparent, când se petrece în interiorul unei capsule ori a unei teci.

Din punctul de vedere al acestor formaţiuni, putem apropia de streptococi grupa bacililor înrudiţi cu acela al difteriei, apoi bacilul tuberculozei, acela al leprei şi ciuperca actinomicetică.

Crosele le putem pune în legătură cu o stabilitate relativă şi cu formarea unei teci în chip de capsulă, ceea ce am dovedit pentru ciuperca actinomicetică şi pentru alte forme.

Formarea capsulelor stă în cea mai de aproape legătură cu acea a dispozitivelor de apărare în condiţiuni nefavorabile de existenţă.

Unele bacterii formează în interiorul coloniilor lor, grupe mari încapsulate, în interiorul cărora înmulţirea indivizilor se face în mod caracteristic.

Structura capsulelor nu e totdeauna simplă. Nu numai la actinomicoză dar chiar şi la alte bacterii am observat o stratificare concentrică a capsulei; iar la bacteriile mucogene, alcătuirea capsulei din granulaţiuni regulat aşezate.

In de aproape înrudite cu capsula se găseşte, de bună seamă formaţiunea acelor masse umflate, la capetele ori pe părţile laterale ale unor bacterii, a globulelor palide în culturile unor streptococi precum şi segmentaţiunea longitudinală particulară a unor bacterii. Şi substanţa reticulară poate fi interpretată ca un tip modificat de capsulă.

De altă parte, există o legătură intimă între massa ce înconjoară corpul central al bacteriilor şi formarea capsulei.

Desvoltarea excesivă a substanţei capsulare poate să ajungă la constituirea de capsule izolate independente sau la distrugerea bacilului.

Formarea cililor e în legătură intimă cu capsula. Studiind cilii, ne putem convinge că bacteriile sunt înconjurate de mai multe capsule, bine distincte una de alta, şi anume de una colorabilă sub influenţa mordantelor şi de o alta mai externă dela care pleacă cilii. Această dispoziţiune ne dovedeşte, că nici această a doua capsulă nu trebue privită numai ca un produs de secreţiune al bacilului, dar ca o umflare a unei teci, care există chiar la bacteriile care n'au capsulă bine aparentă.

Să nădăjduim că particularităţile morfologice descrise, pe lângă importanţa lor intrinsecă, vor mai avea şi pe aceea de a servi ca punct de plecare la noi cercetări şi că se vor putea stabili noi trăsături de unire între ele, până atunci însă se pune cel mai mare pond pe dispoziţiunile observate.

Tabela ce urmează e copiată în mod cât se poate mai conştiincios după fotograme.

PLANŞA IX

Fig. 1. — Direcţiunea de segmentaţie la coci. Coloraţie cu albastru de metilen. Mărit de 2.000 ori.

a) tetragen; *b)* stafilococ auriu; *1)* Coci coloraţi în albastru; *2)* Globi ceva mai mari, palizi; *3)* Globi palizi în legătură cu coci bine coloraţi; *4)* Segmentare în trei cu formare de substanţă metacromatică; *5* şi *6)* Segmentare în trei fără formare de substanţă metacromatică.

Fig. 2. — Streptococi patogeni. Coloraţie cu albastru de metilen, mărit de 1000 ori.

1) Lanţ cu derivarea direcţiunei segmentărei în două puncte; *2)* Lanţ cu grupă rombică la extremitate; *3)* Lanţ cu ramificare, produsă prin devierea planului de segmentare; *4)* Ramificare produsă prin excrescenţa unei grupe rombice; *5)* Lanţ cu două îngroşări terminale; *6)* Lanţ crescut dintr'o colonie, cu extremitatea umflată în chip de crosă; *7)* Acelaşi proces, cu corpusculi metacromatici; în cocii terminali umflaţi; *8)* Mărirea membrilor pe ser; *9)* Mărirea membrilor pe ser, mai cu seamă a celor patru coci terminali *10)* Ramificarea, formarea de crose; *11)* Ramificare şi îngroşare terminală cromatică *12)* Formare de bastonaşe în interiorul lanţului; *13)* Mugur în forma unui bastonaş umflat ca o crosă; *14)* Forme lanceolate în interiorul unui lanţ; *15)* Formă lanceolată terminală cu puncte cromatice; *16)* Bacterie lanceolată (pneumonie) cu corpusculi metacromatici, diviziunea formei lanceolate; *17)* Desvoltarea laterală a formei lanceolate (infecţie emoragică); *18)* Degenerarea lanţurilor; *19)* Corpusculi metacromatici şi formaţiuni ca spori la un streptococ (scarlatină) cu teacă.

Fig. 3. — Bacilul difteriei şi forme asemănătoare.

a) bacilul difteriei dintr'o cultură proaspătă. Color. cu albastru de metilen, mărit de 1000 ori; formaţiune de muguri; *b)* bacil pseudodifteric (angina); *c)* bacil pseudodifteric (polartrită); *d)* colonie de ciupercă din aer; mărit de 60 ori; *e)* preparat obţinut prin aplicarea directă a lamelei pe colonie, mărit de 500 ori, muguri şi crose.

Fig. 4. —

a) Colonie de ciupercă din aer, mărită de 60 ori; *b)* mărită de 600 ori: lanţuri, ramificări şi bastonaşe terminale.

Fig. 5. — Filamente şi corpusculi metacromatici la bacilul morvei. Cultură pe cartofi, mărit de 1.300 ori.

Fig. 6. — Bacilul tuberculozei, cultură în bulion, coloraţie după Ehrlich-Ziehl, mărit de 2.000 ori.

1) Bastonaşe aproape omogene; *2)* Corpusculi metacromatici în apropierea unei extremităţi a bacilului; *3)* Doi corpusculi metacromatici hypertrofiaţi; *4)* Corpusculi metacromatici şi vacuole; *5)* Filament cu substanţe metacromatice; *6)* Ramificare în dreptul unui corpuscul metacromatic; *7)* Corpusculi metacromatici şi vacuole (Les Bactéries 1885); *8)* Filamente, palliditatea filamentului şi numeroşi corpusculi metacromatici ipertrofiaţi, mai cu seamă la extremităţi; *9)* Filament foarte fin, degenerat, cu corpusculi metacromatici; *10)* Corpusculi metacromatici izolaţi; *11)* Granulaţiuni rezultate din o grămadă de bacili; *12)* Intreţesătură de bacili, din pelicula superficială de pe bulion; *13)* Crose conţinând granulaţiuni lucii la bacilul tuberculozei paserilor; *14)* şi *15)* Muguri în formă de crose la acelaşi bacil.

Fig. 7. — Pelicula superficială de pe bulion a bacilului tuberculos, coloraţie intensă cu violet de metil. Corpusculii metacromatici coloraţi în roş. Se văd bine granulaţiuni albastre şi roşcate precum şi ramificaţiuni.

Fig. 8. — Celulă gigantă tuberculoasă (Babeş-Cornil. Topographie du bacille de la tuberculose. Journal d'anatomie, 1883), ramificarea bacililor în interiorul unei celule gigante.

Fig. 9. — Celule leproase.

a) o celulă umflată, degenerată, veziculoasă, după Ehrlich colorată. Se observă la bacilii leprei din această celulă ramificaţiuni şi, la extremităţi, corpusculi cromatici piriformi ovali ori rotunziţi, în mijlocul cărora există formaţiuni asemănătoare cu sporii; b) celulă leproasă colorată cu albastru de metilen, ramificaţiuni şi formaţiuni cromatice (Arch. de physiologie, 1883).

Fig. 10. —

a) Actinomicoză din cultura veche pe agar cu zahăr, ramificaţiune, corpusculi metacromatici şi spori (?); b) celulă degenerată, conţinând filamente degenerate de actinomyces (Virch. Archiv, 1886). Se văd şi corpusculi metacromatici.

Fig. 11. — Ciupercă din părţile gangrenate în noma (Roumanie medicale, 1884) cu ramificaţiuni cu actinomicete şi cu corpusculi metacromatici color. cu albastru de metilen. Mărit de 1.000 ori.

Fig. 12. — Streptothrix Försteri dintr'o concreţiune a canalului lacrimal. Filamente ramificate cu corpusculi cromatici şi vacuole. Color. cu albastru de metilen. Mărit de 1.000 ori.

Fig. 13. — Ascobacterium luteum (Les Bactéries, a II şi a III ediţie 1886—90). A) Colonie mărită de 60 ori, în mijlocul căreia se văd capsule aranjate sub formă de reţea ramificată. B) Conţinutul coloniei mărite de 800 ori.

1) Bacterii din zona periferică, fără capsule; sau bacterii ori bastonaşe mai subţiri sau mai groase încapsulate. Extremităţile capsulelor sunt mai tare colorate; 2—9) Capsule centrale: 2) Coci mari înşiraţi ca streptococii în interiorul capsulelor mari; 3) Segmentarea globilor foarte măriţi în diferite planuri; 4, 5 şi 6) Segmentare, dând naştere la grămezi de coci; 7) Segmentare, dînd naştere la bacili; 8) Ieşirea bacililor din capsule; 9) Segmentare, dînd naştere la două serii de lanţuri.

Fig. 14. — Actinomyces colorat după Gram şi Safranin-anilin-iod. Mărit de 1.800. (Les Bactéries 1885), Virch. Arch. 1886

a) capsulă stratificată care înconjură extremitatea îngroşată, cu spori, a filamentului; b) filament: 1) Terminat printr'o îngroşare în formă de nasture în interiorul capsulei. 2) Proliferarea substanţei capsulare; 3) Crosă liberă în spaţiile limfatice; 4) Filament liber.

Fig. 15. — Bacil curb sporogen cu capsule sporogene.

a) bacilul; b), c) spori endogeni; d) spori capsulari înconjuraţi de bacili; e), f) spori capsulari liberi; g) corpuscul cromatic înconjurat de o capsulă; h) spor oval liber; i) corpusculi centrali.

Fig. 16. — Bacil emoragic. Color. cu violet de metil. Mărit de 1.000 ori (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1890):

a) umflături terminale; b) capsule.

Fig. 17. — Bacil mucogen din angina Ludowici. Color. cu metil violet. Mărit de 1.000 ori.

a) bacil cu extremităţi palide difuze; b) bacil cu extremităţi umflate, palide; c) bacil cu una din extremităţi umflată, diferenţiată, granuloasă; d) bacil cu umflătura pe părţile laterale; e, f) umflare granuloasă pe părţile laterale. Granulaţiunile sunt aşezate în serii; g) umflare cu dispariţiunea bacilului; h) umflare unilaterală; i) serii de granulaţiuni fără bacili.

Fig. 18. — Pseudoramificaţiuni şi capsule la bacilul antraxului în sîngele unui şoarece, două-zeci şi patru ceasuri după moarte. Color. cu rubinul lui Löffler mărit de 800 ori.

a) Bacil în mijlocul căruia se vede un bastonaş fin (corpuscul central); b) Bacil umflat şi cu o parte din capsulă separată; c) Pseudoramificaţie cu capsulă tubuloasă şi cu segmente scurte de bacili la extremitatea unei ramificaţiuni îngroşată în chip de crosă.

Fig. 19. — Bacilul antraxului cu paliditate periferică şi cu o linie centrală intens colorată.

Fig. 20. — Bacili din noma cu corp central ori capsulă şi cu segmentare longitudinală.

Fig. 21. — Bacil mare din aer, color. cu violet de metil. Mărit de 1.500 ori; corp central. Pe la colţuri prelungiri ca nişte bastonaşe prin ajutorul cărora bacilii sunt legaţi în lanţuri.

Fig. 24

a). Bacilul lui Friedländer cu capsulă concentrică; b) Segmentarea bacilului în interiorul capsulei; c) Pneumococul lui Fraenckel cu ramificaţiuni intra capsulare.

Fig. 25. — Bacilul febrei tifoide cu capsulă din care pleacă cilii. (Zeitschrift für Hygiene 1890).

Fig. 26 — 27 [1])

[1]) Explicaţia figurilor 26 şi 27, lipseşte din textul original (Nota Red.).

PLANŞA IX


Fig. 1.

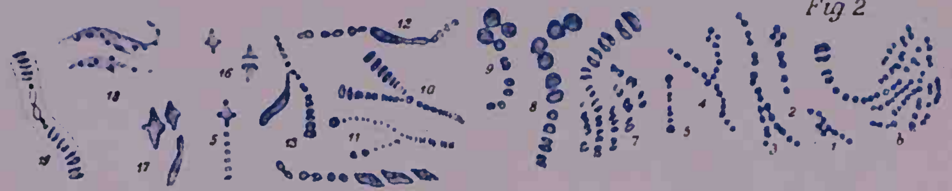
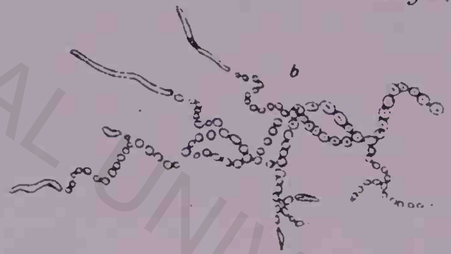
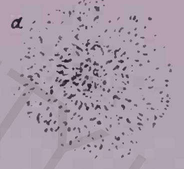

Fig 2


Fig 3.


Fig. 4.





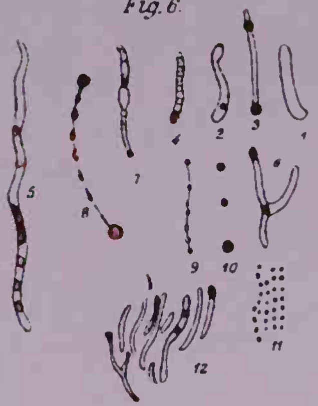
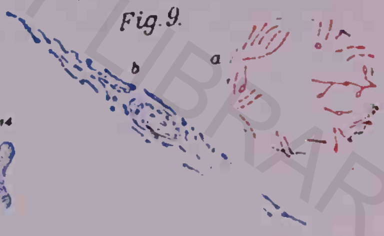

Fig. 6.


Fig. 5.


Fig. 7.


Fig. 8.


Fig. 9.

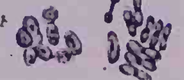
PLANȘA IX (continuare)



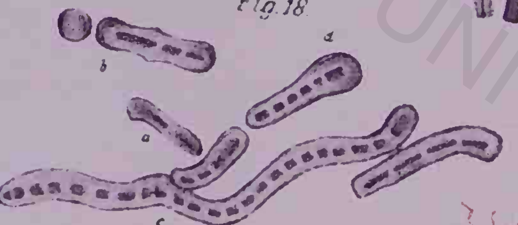






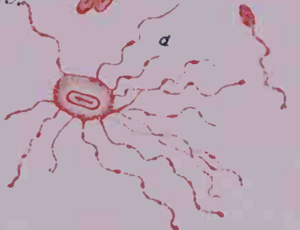



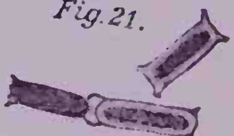


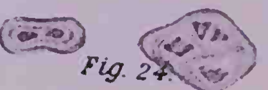





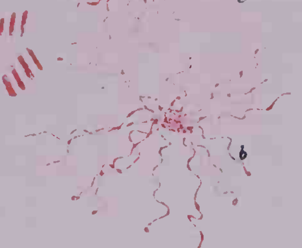


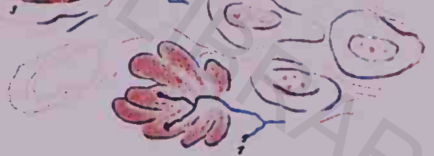












DESPRE FORMA ACTINOMICOTICĂ A BACILULUI TUBERCULOZEI

In timpul din urmă mai mulţi autori precum Fischl (*Morphologie und Biologie der Tuberkuloseerzeugers,* Wien, 1893) şi Coppen Jonnes („Centralbl. f. Bakteriologie", 1895, v. XVII, 1 şi 2) au exprimat părerea că bacilul tuberculozei nu ar fi o bacterie, ci o ciupercă mai înaltă; această părere este bazată pe constatarea filamentelor, croselor, ramificaţiunilor şi a corpusculelor metacromatice observate la acest bacil. In adevăr, în anume împrejurări, astfel în tuberculoza cronică şi în culturi mai vechi ale bacilului tuberculozei umane, unul din noi (Babeş) a constatat şi desenat bacilii ramificaţi ai tuberculozei (Babeş—Cornil, *Topographie du bacille de la tuberculose,* 1885 şi în ediţiunea a II-a a lucrării noastre *Les bactéries,* 1886) şi a descris desvoltarea corpusculelor metacromatice la acest bacil. Asemenea a desenat în *Les bactéries,* 1885 şi forma de crose a bacilului de tuberculoză. In anul 1888 Nocard şi Roux („Annales de l'Institut Pasteur") şi Mecinikov („Virchow's Archiv", 1888, p. 63) descrie capsule şi forme curioase ramificate cu muguri sub formă de crose mari, desvoltate în culturile bacililor tuberculozei aviare ţinute la temperatură mai înaltă. In fine, unul din noi a mai publicat forme de granulaţiuni, de filamente, de corpuri metacromatice particulare foarte mari, vacuole, crose şi ramificaţiuni precum şi legătura între aceste formaţiuni ale bacilului tuberculozei (Babeş, Zeitschr. f. Hygiene, 1895).

Importanţa acestor studii rezidă în deslegarea chestiunii asupra locului sistematic al bacilului tuberculozei. Fischl şi Coppen Jonnes bănuesc că bacilul tuberculozei trebue să aibă locul său în apropierea actinomicetului şi cel din urmă autor susţine această opiniune prin analogia între reţea, un fel de miceliu ce formează bacilul tuber-

culozei când este lipsit de aer, şi între miceliul actinomicetului. In adevăr, avem aici a face cu nişte ramificaţiuni aproape sub unghiul drept, prezentând vacuole şi corpuri metacromatice, întocmai precum am descris aceasta la actinomicoză („Virchow's Archiv", 1886). Coppen Jonnes constată că din cauza acestor ramificaţiuni adevărate, nu putem clasa bacilul tuberculozei printre chladotrichee care nu prezintă decât pseudoramificaţiuni, ci este dispus a plasa bacilul tuberculozei în acelaşi grup cu actinomicetele. Mai putem aminti că actinomicoza, mai cu seamă la om, are de multe ori o asemănare mare cu anume abcese reci sau cu leziuni ale oaselor produse de bacilul tuberculozei, şi că actinomicoza reacţionează asupra tuberculinei lui Koch, mai mult decât toate celelalte boale, cu excepţiunea leprei, a cărei rudenie de aproape cu tuberculoza e bine stabilită.

Pe lângă toate aceste, Coppen Jonnes descrie în notiţa sa sus menţionată nişte formaţiuni particulare, care fac a stabili o analogie şi mai mare între aceste două microorganisme.

Dânsul observase că în sputele tuberculoase, mai cu seamă acolo unde există caverne mari cu o destrucţiune putridă a pereţilor, fibrele elastice sunt de multe ori înconjurate cu masse hialine, care formează o zonă de globi sau chiar de crose piriforme cu o structură concentrică în jurul fibrelor, având cu totul aspectul croselor de actinomicete.

Toate caracterele şi anume formaţiunea croselor din lame concentrice constatată de unul din noi pentru actinomices, corespund acelor ale croselor de actinomicet. Insă Coppen Jonnes n'a întrebuinţat metodele potrivite pentru a pune în evidenţă raportul acestor crose cu bacilul tuberculozei, nici n'a căutat să coloreze aceste formaţiuni curioase prin metodele de coloraţiune ale actinomicetului, astfel încât D-sa crede că aceste formaţiuni sunt ceva anorganic ce se desvoltă sub influenţa bacilului tuberculozei în apropierea bacililor, dar fără legătură cu bacilul. Deduce totdeodată prin analogie că şi crosele actinomicetului n'au niciun raport organic cu miceliul ciupercii, ci ar fi rezultatul unei secreţiuni a microbului.

Unul din noi, constatând structura mai fină a croselor actinomicetice, a arătat („Virchow's Archiv", 1886, v. CV) că aceste crose se formează ca un fel de capsule în jurul terminaţiunii ramificaţiunilor, că ramificaţiunile terminându-se sub formă de butoane sau de îngroşări în interiorul cărora se găsesc sporii microfitului, este foarte probabil că această capsulă este un organ protector al coloniei şi anume a organelor de reproducţie ale actinomicetului.

In studiul amănunţit asupra capsulelor microbilor B a b e ş, (Zeitschr. f. Hygiene, 1895) arată mai departe că massele capsulare ale microbilor şi anume şi crosele actinomicetului, au o oarecare independenţă, se poate forma un exces de substanţă capsulară care comprimă şi distruge microbul şi această massă poate să se ramifice, să prezinte muguri sterili, poate chiar să se detaşeze de microbi, formând masse rotunde sau oblonge compuse numai de masse capsulare. Massa aceasta capsulară este ori de natură mucoasă, dând reacţiunea mucinei, ori ca la actinomicete formată de un fel de celuloză. B a b e ş a stabilit că miceliul actinomicetului se colorează mai bine cu safranină anilinizată trecând apoi piesa repede prin iod-iodurat şi alcool.

In urma acestor constatări, crosele actinomicetului trebuiau privite ca nişte capsule provenind din stratul exterior al membranei microfitului, având însă proprietatea de a se putea produce în mod excesiv şi de a se putea separa de colonia ciupercii.

După ce M e c i n i k o v a arătat că, în condiţiuni puţin favorabile pentru desvoltarea sa, bacilul tuberculozei poate să producă chiar în interiorul celulelor animalelor rezistente capsule groase (Congresul de Igienă din Londra, 1894), posibilitatea că în anume condiţiuni bacilul tuberculozei formează şi crose nu era exclusă, fără însă ca aceasta să fie demonstrată, căci formaţiunile descrise de C o p p e n J o n n e s puteau fi de orice provenienţă, deoarece în cavernele mari există o mare cantitate de microorganisme pe lângă bacilul tuberculozei, şi acest autor n'a găsit nicio legătură între bacilul tuberculozei şi între aceste crose. Totuşi însă, vom vedea că bănuiala vagă a lui C o p p e n J o n n e s că ar exista o legătură între tuberculoză şi aceste formaţiuni, se găseşte confirmată prin cercetările noastre cu totul probante, prin care am arătat că, în adevăr, bacilul tuberculozei poate în anume condiţiuni şi chiar în interiorul ţesutului, să crească întocmai ca şi formele cele mai caracteristice ale actinomicetului, dând toate reacţiunile acestuia din urmă, distingându-se de actinomicet numai prin aceasta că dă şi reacţiunea lui Ehrlich caracteristică pentru tuberculoză.

Numai prin aceste cercetări, s'a putut stabili în definitiv că bacilul tuberculozei aparţine grupului actinomicetului sau mai bine grupului streptotricheelor, adică microbilor ocupând un loc intermediar între ascomicete şi bacteriacee.

Actinomicetul, chiar acela al omului, nu este întotdeauna unul şi acelaşi şi se cunosc deja mai multe varietăţi ale acestei ciuperci, anume *Actinomyces bovis, luteo-roseus* (G a s p e r i n i), printre care ne interesează mai cu seamă *Streptothrix Israeli* adică actinomicetul omului,

având caracterul de a creşte în mod anaerob, formând pe substanţele obişnuite aproape numai bacili cu crose mici semănând cu cele ale bacilului difteriei şi numai pe ouă produce o reţea de filamente.

Acest microb este transmisibil la animalele mici de laborator, pe când *Actinomyces bovis* a dat numai rezultate dubioase. Va să zică acest microb seamănă mai mult cu bacilul difteriei şi nu ne-am mira dacă s'ar găsi forme actinomicetice ale acestui microb.

Dar să trecem la descripţiunea experienţelor noastre. Unul din noi (Levaditi) a întreprins o lucrare pentru a studia mai de aproape acţiunea bacilului tuberculozei introdus prin trepanaţie între meninge sau în creier. Cu toate că mai mulţi autori precum Daremberg, De Renzi, Vasale, Tedeschi etc. au făcut atare încercări, totuşi a rămas oarecare nedumerire în ceea ce priveşte eficacitatea acestui mod de infecţiune şi nu erau bine studiate leziunile locale produse de bacil. S'a lucrat cu o cultură pe agar cu ser şi glicerină destul de virulentă. După injecţiunea unei cantităţi de 0,1 cm^3 de emulsiune în meninge şi creier la iepurele de casă, unele animale mor în urma traumatismului peste 2—3 zile după injecţiune, şi deja după două zile, se pot constata bacilii formând filamente onduloase şi pachete de filamente în interiorul leucocitelor polinucleare dela suprafaţa meningelor, sau producând o aglutinare de mai multe leucocite. Masse mai mari de bacili se găsesc în mijlocul sângelui extravazat, fiind înconjurate de o zonă largă de leucocite poli- şi mononucleare. De aici, microbii intră în interiorul celulelor şi între celulele din această zonă, care împreună cu bacilii, formează nişte noduli compacţi, celulele aproape de centru devenind mai palide şi cu fragmentarea nucleilor.

Animalele moarte peste 8 sau 10 zile prezintă leziuni interesante. Abia se mai vede extravazatul sanguin, şi s'a format o îngroşare nodoasă a meningelor fiind aceasta formată de o proliferare particulară a endoteliilor, care mărindu-se şi înmulţindu-se, formează o reţea deasă în spaţiile căreia există leucocite mono- şi polinucleare cu nucleii fragmentaţi. Nu sufere îndoială că această reţea celulară produce celule gigante mari şi vase de nouă formaţiune, în interiorul cărora există pachete mai mari de bacili. Producţiunea celulelor gigante prin proliferarea endoteliilor şi printr'un proces vasoformativ, se poate bine urmări în preparaţiunile noastre.

Massele de bacili au încercat o modificare în sensul producţiunii de filamente în parte ramificate şi a unei dispoziţiuni radiare mai cu seamă la periferie. Aceste masse de un diametru de 0,02 μ—0,08 μ, sunt întotdeauna înconjurate de o zonă de leucocite polinucleare cu nucleii

Istoria tratamentului tuber-
culozei cu substanțe specifice
adecă adresându-se anume
tuberculozei și nu altor boale
este foarte instructivă și deși
până acuma resultatele ob-
ținute sunt discutate, nu se
poate nega că sunt atari sub-
stanțe cari au o influință asupra
boalei.

Însă această influențare a
tuberculozei prin aceste substan-
țe este de 2 feluri, aceeași sub-
stanțe pot contribui la amelio-
rarea tuberculozei, pe când
în alte împrejurări aceste sub-
stanțe pot fi vătămătoare
și chiar mortale pentru tuberculoși

Manuscris inedit a lui Victor Babeș.

fragmentaţi, leucocitele conţinând de obicei şi bacilii mai lungi sau mai scurţi şi granuloşi.

Aceste pachete se găsesc anume în interiorul unor muguri vasculari sub formă de celule gigante, precum şi în vase de nouă formaţiune cu peretele format de celule fusiforme, fiind însă prin prelungiri în raport cu celulele stelate provenind din endoteliul meningelor şi care înconjoară aceste vase şi umplu în parte lumenul vaselor. In spaţiile dintre aceste celule, mai cu seamă în partea ce corespunde peretelui vascular, se găsesc numeroşi bacili intra- şi extracelulari. O asemenea formaţiune de ţesut de nouă formaţiune şi de vase se găseşte şi într'un focar tuberculos din profunzimea lobului temporal.

Iepurii de casă, neprezentând leziuni aparente, fiind sacrificaţi a 30-a zi după infecţiune, prezintă o îngroşare inegală, nodoasă, dură gris-galbenă a întregului emisfer stâng şi un nodul tuberculos de un diametru de 3 mm în interiorul lobului temporal.

Aici, vedem, pe lângă leziunile analoage cu acele de 10 zile, mai mulţi noduli tuberculoşi fiind formaţi de masse dese de celule leucocite palide, distruse, cu resturi palide de nuclei fragmentaţi şi cu multă substanţă granuloasă intermediară. Aceşti noduli nu conţin decât puţini bacili granuloşi, pe când suprafaţa meningelor conţine în interiorul unor celule mari mono- sau polinucleare, bacili lungi şi bine păstraţi. Nodulii descrişi sunt înconjuraţi de un ţesut format de o reţea de celule endoteliale cu vase de nouă formaţiune. Stratul cel mai profund al meningelor conţine unele vase foarte dilatate şi altele comprimate printr'un ţesut embrionar, format mai mult din proliferarea elementelor din peretele vaselor. Anume la limita spre creier, există un strat monocelular dens de celule mononucleare bine colorate formând ca un fel de epiteliu. De aici, vasele înconjurate de un înveliş gros de celule embrionare mononucleare intră în profunzimea creierului. Endoteliile acestor vase sunt tumefiate şi anume nucleul lor palid a devenit foarte mare, astupându-se de obicei lumenul vasului.

In acelaşi timp, se observă formaţiunea unui strat aproape neîntrerupt de celule mari nevroglice în stratul cel mai periferic al creierului, comunicând prin multiplele lor prelungiri cu celule asemănătoare din substanţa corticală care se găsesc în raport cu pereţii vaselor, de unde pornesc asemenea atare celule cu o protoplasmă colorându-se puţin în roz după metoda lui Ehrlich şi posedând câte un nucleu enorm, palid, veziculos. Celulele nervoase piramidale prezintă o deformaţiune şi o dislocare a nucleului, care e umflat şi palid. In spaţiul pericelular, există mai multe elemente mici, mononucleare.

Vom reveni într'o lucrare mai amănunţită asupra acestor leziuni; voim deocamdată să semnalăm modificarea particulară ce au încercat pachetele de bacili ce se găsesc în interiorul unor celule gigante, de obicei însă, în interiorul unor cavităţi, având caracterul vaselor de nouă formaţiune.

Fiecare pachet de bacili având o grosime de 0,04 μ —0,08 μ a devenit o grăunţă de actinomicet. Adică fiecare pachet de bacili a încercat o transformare radicală, centrul său fiind ocupat de o substanţă colorată în mod difuz în roşu după procedeul lui Ehrlich şi în care se distinge foarte bine o reţea de filamente ramificate formând un fel de miceliu de grosimea bacilului tuberculozei sau puţin mai gros, iradiind de acolo ramificaţiuni terminale granuloase, puţin îngroşate spre periferie. În jurul acestui miceliu central, există o zonă de crose necolorându-se după Ehrlich, crosele fiind de multe ori în raport cu ramificaţiunile terminale ale bacililor. Colonia întreagă face întocmai efectul unor colonii tipice de actinomicoză.

Fiecare pachet de bacili a devenit o colonie tipică de actinomicet, legătura între zona de crose fiind într'o legătură mai mult sau mai puţin clară cu miceliul întocmai ca la actinomicoză. Şi aici, precum am descris aceasta pentru actinomicoză, se găsesc şi crose sau gute hialine de aceeaşi natură, izolate între şi chiar în interiorul celulelor dimprejur; aceste celule mai conţin şi bacilii tuberculozei în stare de conservaţie mai bună sau mai rea. Nimeni văzând aceste formaţiuni nu va ezita de a recunoaşte în ele coloniile tipice ale actinomicozei şi dacă cultura pură din care s'au făcut însămânţări, coloraţiunea tipică a bacililor din miceliu şi a bacililor izolaţi, şi în fine desvoltarea procesului nu ne-ar convinge în mod absolut că avem a face cu tuberculoza, am fi putut presupune că avem a face cu o infecţiune combinată cu actinomicet şi cu tuberculoză.

Aplicând diferite procedee întrebuinţate pentru punerea în evidenţă a actinomicetului, am reuşit să punem foarte frumos în evidenţă coloniile frumoase radiate. Astfel, metoda lui Babeş cu safranină anilinizată şi cu iod, permite o coloraţiune cu totul izolată a actinomicetului tuberculos şi aceea ce importă mai mult, este că miceliul se colorează bine împreună cu crosele cu acest procedeu, pe când toate ţesuturile dimprejur rămân decolorate. Anume prin acest procedeu se vede foarte frumos legătura croselor cu reţeaua din restul coloniei. De asemenea se pot constata bine crosele izolate şi grăunţele şi gutele hialine de aceeaşi natură în jurul coloniei. Este de remarcat că, cu această metodă, se pot pune în evidenţă şi unii din bacilii ce se găsesc în interiorul celulelor. După

metoda lui Gram, reţeaua centrală se colorează foarte bine, asemenea şi unii bacili anume la suprafaţa meningelor, pe când crosele nu se colorează decât excepţional întocmai ca şi la actinomicoză. Crosele rezistă bine acţiunii acizilor şi alcalinelor şi se colorează după toate metodele întrebuinţate pentru colorarea actinomicetului.

Trebue dar să presupunem că, în anume împrejurări realizate prin cercetările noastre, bacilul tuberculozei anume dacă se introduce în meninge sub forma de grămezi mai mari şi nu prea virulent, peste 20—30 de zile încearcă o astfel de transformare, încât se produce forma tipică de actinomicet cu caracterele sale, formându-se un miceliu central care devine susceptibil de a se colora după Gram şi anume după procedeul Babeş, după care procedeu bacilii tuberculozei de obicei nu se colorează, îşi păstrează însă proprietatea de a se colora şi după metoda lui Ziehl şi Ehrlich, manifestând prin aceasta natura lor tuberculoasă. Nu ne îndoim că şi alţi microbi, ca acela al leprei, al difteriei etc., vor arăta posibilitatea unei atare transformări şi nu este imposibil ca revăzând cazurile de actinomicoză naturală, se va găsi că unele din ele nu sunt decât cazuri de tuberculoză sub forma de actinomicoză tuberculoasă. Trebue să ne întrebăm mai departe dacă trecând bacilul tuberculozei, în urma acestor cercetări, în mod definitiv în familia streptotricheelor, nu vor trebui reluate cercetările asupra etiologiei, asupra originei şi asupra modului de invaziune a acestui microb, care probabil va avea şi în această privinţă analogii cu celelalte streptotrichee.

DESPRE INFLUENȚA DIFERITELOR INFECȚIUNI ASUPRA CELULELOR NERVOASE ALE MĂDUVEI SPINĂRII

In timp ce localizările boalelor infecțioase cronice, ale tuberculozei, sifilisului în măduva spinării, precum și diferitele forme ale meningitei spinale erau cunoscute încă de multă vreme, asupra modificărilor principale ale acestui organ și anume asupra substanței sale cenușii, în timpul sau după diferitele infecții acute, lumea avea până în ultima vreme numai idei neclare, deși aceste [infecții] provocau adesea manifestații funcționale grave.

In 1869, Joffroy [1]) a descris un caz de scleroză în plăci multiple consecutivă holerei, și în anul 1876, pe de o parte Kahler și Pick [2]), iar pe de altă parte P. Marie [3]) au presupus că unele cazuri de scleroză în plăci ar putea fi de natură infecțioasă. Deși tocmai scleroza în plăci corespunde mai mult tipului unei proliferări nevroglice neoplazice cu participarea preponderentă a anumitor părți constitutive ale fibrelor nervoase, și deși ea apare cel mult ca o îmbolnăvire postinfecțioasă, această concepție a fost menită să îndrepte studiul leziunilor măduvei spinării pe alte făgașuri rodnice. Mai târziu P. Marie a revenit încă de mai multe ori asupra acestei concepții și o generalizează anume, pentru mielitele acute cu mers febril.

Totuși pot afirma că, până la Comunicarea mea din tratatul nostru (Cornil-Babeș, ed. a 3-a, 1890) în care noi am descris cazuri de para-

---

1) Joffroy, Soc. de Biologie, p. 146.

2) *Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems.* Leipzig, 1879, p. 50.

3) *De la sclérose en plaques chez les enfants.* Revue de médecine, 1883; *Scléroses en plaques et maladies infectieuses.* Progrès médical, 1889.

lizie acută cu modificări în măduva spinării, care au fost produse prin bacterii izolate cu minuţiozitate, legătura cauzală dintre infecţie şi boalele măduvei spinării nu fusese probată, întrucât în cazurile lui Westphal [1]), Laveran [2]), Bourguet [3]), Curschmann [4]), Barlow [5]), Joffroy-Achard [6]) întrebarea *post hoc* sau *propter hoc* nu putea fi rezolvată pe baze ştiinţifice.

Până în anul 1889 se cunoştea doar o singură boală, al cărei virus are sediul exclusiv în sistemul nervos şi de acolo produce o reacţie inflamatorie. Aceasta era turbarea, ale cărei modificări inflamatorii în sistemul nervos central au fost demonstrate de Gombault, Gamaleia [7]), de mine [8]), de Schaeffer [9]) şi de alţii. Afară de leziunile vasculare, exudative şi hemoragice cu proliferarea elementelor fixe, am putut constata în această boală modificări inflamatorii în înseşi celulele nervoase, anume o îngrămădire de celule de granulaţie, precum şi modificări particulare ale acelor celule aparţinând micilor vase sanguine şi limfatice. Celula însăşi, aflată în interiorul acestui focar inflamator, este de asemenea modificată în mod particular. Se pune numai întrebarea dacă această modificare a celulei nervoase este primară. In orice caz aceasta, întocmai ca şi proliferarea celulară înconjurătoare pe care am botezat-o cu numele de noduli rabici, poate fi numită aproape caracteristică pentru turbare (fig. 1). In afară de aceasta, am mai putut stabili că acei iepuri omorîţi prin virusul fix, aproape că nu prezintă nicio modificare vizibilă la microscop, în măduva spinării, întrucât se poate constata de abia o diapedeză minimală în jurul vaselor dilatate ale măduvei spinării, precum şi pe alocuri mici modificări la unele celule ale coarnelor anterioare ale măduvei spinării. In anul 1893, am descris mai precis modificările celulare în turbare şi am constatat următoarele:

1. Modificări particulare ale nucleului celulelor nervoase;

2. O concentrare de elemente cromatofile în jurul nucleului, fapt care a fost descris mai târziu şi de Marinescu [10]);

---

[1]) *Über eine Affection des Nervensystems nach Pocken und Typhus.* Arch. f. Psych. und Nervenkr., 1872, fasc. III, p. 376.

[2]) *De la phlébite, de la thrombose et des paralysies comme complications de la dysentérie.* Arch. de med. mil., 1885, t. V.

[3]) *Paraplégie dans la pneumonie.* Th. de Montpellier, 1884.

[4]) Verhandl. des V. Congr. f. inn. Med., 1886.

[5]) *On a case of early disseminated myilitis occuring in the exanthem siage of measles and fatal on the eleventh day of that disease.* Brit. med. Journ., 1886, t. II.

[6]) De la myelite cavitaire. Arch. de physiol, norm. et path., 1 Oct. 1887.

[7]) Annales de l'Institut Pasteur, 1887, p. 4.

[8]) Virchow's Archiv, 1887.

[9]) Annales de l'Institut Pasteur, 1889, p. 12

[10]) Presse médicale.

3. Intr'alte celule, elementele cromatice din mijlocul celulei dispar şi nucleul este dislocat spre periferie.

4. Inceputul proliferării celulei cu figura kariokinetică a nucleului. Golgi[1]) a descris şi el ceva asemănător.

5. In stadii ulterioare, dispariţia elementelor cromatice ale nucleului celulei şi ale prelungirilor cu deformarea celulei;

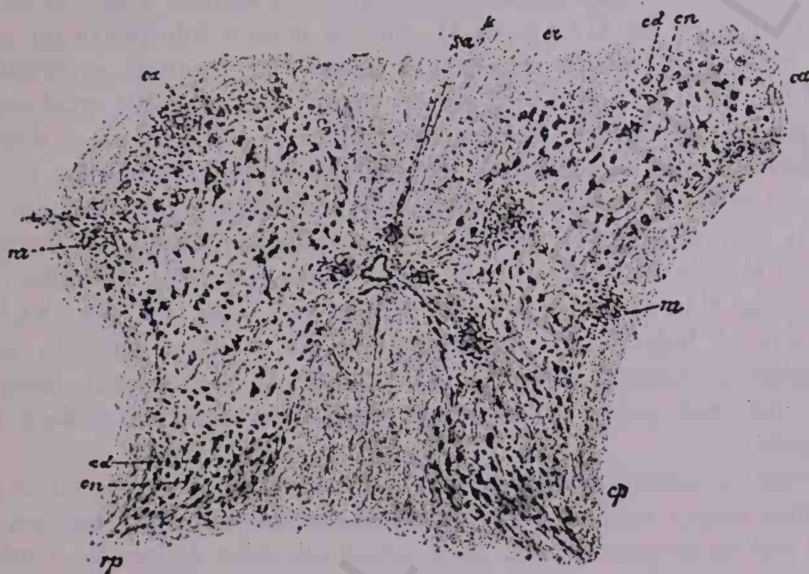


Fig. 1. — Măduva lombară a unui câine mort de turbare în urma infectării cu virus de stradă (mărire mică; albastru de metilen policrom):

Sa. Sulcus anterior; *ca*, cornul anterior stâng, a cărui parte anterioară este prinsă de noduli rabici (*nr*) (parţial confluentă); în cornul anterior al aceleiaşi părţi în apropierea rădăcinii posterioare (*rp*) se recunosc între celule normale (*cn*) celule nervoase retractate, palide, degenerate; în dreapta, se recunosc o serie de celule radiculare degenerate la periferia din faţă a corpului anterior (*cd*) pe când restul celulelor dintr'însul apar ca fiind abia modificate (*cn*). Se mai găsesc la bazele coarnelor (*nr*), ca şi în cornul posterior (*cp*) câţiva noduli rabici şi celule mai palide.

6. Dilatarea sinuoasă a spaţiului pericelular, parţial înconjurat de celule rotunde şi invazia acestora în celulă.

Intrucât în turbare sistemul nervos central este virulent în toate părţile lui, este foarte probabil că locurile modificate mai ales nodulii rabici conţin parazitul boalei. Poate că elementele hialine rotunde încapsulate, descrise de mine, care se întâlnesc în asemenea noduli, mai ales în celula însăşi, precum şi în peretele vaselor, sunt în legătură cauzală cu boala.

Părerea mai răspândită, după care tocmai lipsa de modificări inflamatorii ale sistemului vascular ar trebui să caracterizeze mielitele infec-

---

[1]) Arch. ital. de biol., 1888, VIII.

ţioase, este deci eronată şi eu mă cred îndreptăţit să afirm dimpotrivă că tocmai modificările inflamatorii vasculare caracterizează mielitele tipice. Astfel se petrec lucrurile în modificările experimentale toxice şi traumatice ale măduvei spinării, provocate de noi [1]) de Roger [2]) Gilbert şi Lion [3]), Vidal-Besançon [4]) Crocq [5]) etc. prin bacterii, toxine sau alte substanţe otrăvitoare şi care se manifestă mai ales prin degenerarea celulelor nervoase şi prin proliferarea consecutivă a nevrogliei.

Şi afirmaţia lui Grasset [6]), cum că mielita infecţioasă nu ar prezenta nimic caracteristic, este bazată exclusiv pe rezultate experimentale. De altfel, ar fi fost suficient să se compare modificările măduvei spinării produse de turbare, tetanos, tuberculoză şi sifilis ca să se descopere deosebiri evidente ce depind de diversitatea acţiunii virusurilor specifice, aşa încât acei autori care nu admit nicio deosebire în acţiunea diferitelor bacterii asupra măduvei spinării, nu au dispus tocmai de materialul potrivit. Metoda lui Nissl care a dat rezultate excelente diferiţilor cercetători, ca lui Nissl însuşi, Lugaro, Marinescu, Goldscheider, Flatau, şi îmbolnăvirile experimentale ale măduvei spinării, precum şi tionina şi rubinul anilinizat întrebuinţat de noi, permit tocmai un studiu mult mai precis al celulei nervoase şi îmbolnăvirii ei decât metodele vechi.

Poate că cercetările noastre vor contribui şi la procurarea unui punct de sprijin asupra acţiunii proprii a diferitelor bacterii. Apoi noi am putut stabili mai de aproape, pentru unele infecţiuni, calea de infecţie a măduvei spinării.

Anume, noi am putut deosebi infecţiuni în care virusul însuşi pătrunde în celulă, provocând aci diferite modificări mai mult sau mai puţin caracteristice, unele care afectează prelungirile protoplasmatice ale celulelor, altele care afectează mai întâi cilindrul-ax, nucleul sau nucleolul, altele care nu pătrund în celule sau nici măcar în măduva spinării şi care acţionează atunci în mod specific prin toxinele lor. Anumite infecţiuni pătrund pe calea sanguină, altele pe calea limfatică, unele pe calea nervilor şi a vaselor lor, altele numai după înmulţirea lor prealabilă în canalul central în

---

[1]) Vierteljahrschr. f. Dermatol., 1889.

[2]) *Atrophie musculaire progressive expérimentale.* Acad. des Sci., 26 Oct. 1891, şi Annales de l'Institut Pasteur, Iunie 1892, Nr. 6.

[3]) *Des paralysies infectieuses experimentales.* Gaz. hebd. de méd, et de chir., Iunie, 1891 şi *Des paralysies produites par le bacille d'Eschreich.* Soc. de biol., 13 Februarie, 1892.

[4]) Soc. méd. des Hôpit., 15 şi 18 Ianuarie 1895.

[5]) Congrès de Méd., Bordeaux, 1895.

[6]) Raport făcut la Congresul din Bordeaux, 1895.

substanţa măduvei spinării, în orice caz, există însă tendinţa invadării substanţei cenuşii şi a lezării celulelor nervoase.

Mai departe voi trebui să mă limitez la prezentarea numai a câtorva infecţii ca exemplu al acţiunii diferitelor bacterii asupra măduvei spinării, deoarece voi publica rezultatele complete ale descoperirilor mele într'o lucrare mai mare, însă chiar aceste exemple arată că graţie metodelor mai noi putem să ne apropiem de înţelegerea unor probleme importante asupra substratului material al diferitelor boale nervoase, atunci când acestea se referă la substanţa cenuşie. Natural însă că acest mod de cercetare nu ne desleagă de îndatorirea de a cerceta în mod amănunţit şi substanţa albă şi chiar în substanţa cenuşie, nu numai celula, ci în special şi împrejurimile ei, înglobându-le în domeniul cercetărilor noastre.

Să-mi fie îngăduit mai întâi să expun în prealabil unele noţiuni pentru înţelegerea constatărilor asupra măduvei spinării în boalele infecţioase.

Cum fiecare punct atât al sistemului nervos central cât şi al celui periferic formează o parte a unei unităţi nervoase, a unui neuron, a cărui energie şi centru trofic se găsesc într'o celulă, trebue să presupunem că acest centru va fi influenţat de orice excitaţie sau alterare care atinge nu numai neuronul respectiv, dar şi toţi neuronii care stau în legătură funcţională cu acesta. Această concepţie a structurii sistemului nervos a răsturnat complet acea teorie după care leziunile sistemului nervos urmează numai direcţia cursului funcţiunilor nervoase. Astăzi, dimpotrivă, se ştie că fiecare leziune a conductelor nervoase motorii sau sensitive, sau mai bine zis a conductelor centrifuge sau centripete, va avea neapărat ca urmare o alterare a celulei reprezentând centrul neuronului căruia aparţine partea lezată. Astfel de modificări ale celulelor nervoase au fost constatate de fapt de Nissl, Marinescu şi alţii.

După ce cercetarea modernă bacteriologică a dovedit până la evidenţa rolul microbilor şi al produselor lor în producerea celor mai multe boale şi ale complicaţiilor lor, am pornit la studierea problemei modului în care este influenţat sistemul nervos prin diferitele boale şi în special de cele infecţioase.

Influenţarea sistemului nervos de către boalele infecţioase este foarte variată. Totuşi ea se poate încadra în două tipuri principale: Ori are loc o participare generală a sistemului nervos şi atunci ea este de obicei trecătoare, sau are loc o localizare mai mult sau mai puţin durabilă a agentului vătămător în sistemul nervos.

Să ne ocupăm mai întâi de acele boale infecţioase care se caracterizează prin participarea generală a sistemului nervos. O îmbolnăvire gravă, ca de exemplu tifos sau difterie aduce o slăbire şi o relaxare a organismu-

lui, stupoare, apatie, delir, etc., totuși fără urmări durabile. Aceste simptome ale boalei dispar de obicei după însănătoșire și totul revine la normal. Este neîndoielnic că în aceste cazuri, substanțele sistemului nervos, foarte sensibile față de elementele toxice, au fost influențate de toxinele microbilor. Insă am putut constata că însăși microbii pot pătrunde în măduva spinării și în celulele nervoase, fără a provoca vreo leziune locală.

Astfel, încă demult, am constatat prezența streptococilor, a pneumococilor, a stafilococului auriu sau a bacililor leprei în meninge și în măduva spinării (Cornil-Babeș, *Les bactéries*, 1885 până la 1890), ba chiar în jurul și în celulele nervoase, fără ca măduva spinării sau creierul să fi prezentat vreun semn de leziune locală. După eliminarea acestei toxine sau a microbilor, sistemul nervos la fel ca întregul organism, revine din nou la normal. Cu toate acestea trebue să ne întrebăm dacă o asemenea boală, care în unele cazuri este totuși în stare să producă și modificări materiale durabile, poate să existe fără să lase urme în sistemul nervos.

Spre a putea răspunde acestei întrebări, nu trebue să trecem cu vederea că mai ales acele organe și sisteme care posedă o mai însemnată capacitate de regenerare sunt acelea în care leziunile lăsate de vreo boală, se vor regenera mai ușor.

Nervii se bucură de o capacitate de regenerare relativ însemnată, pe când dimpotrivă, celula nervoasă, care totuși este și ea atinsă prin orice leziune a nervilor, se regenerează numai foarte greu. Până în ultimul timp nici nu s'a crezut deloc într'o regenerare completă a unei celule nervoase, adică într'o *restitutio ad integrum* a funcțiunii acesteia, odată pierdută. Deși eu, ca și Golgi și alți autori, am arătat că celula nervoasă la indivizii tineri (în speță, în turbare) se poate înmulți prin diviziunea indirectă a nucleului, totuși nu am dat o mare însemnătate acestui proces, in sensul restabilirii funcțiunii; de abia lucrările din ultima vreme ale lui Vitzu [1]) și Tedeschi [2]) au dovedit probabila posibilitate a existenței unei restabiliri funcționale a nervului și a regenerării celulei nervoase. In orice caz, o astfel de regenerare funcțională este cu totul rară și are loc poate numai n cazul leziunilor experimentale: patologia nervilor nu a adus până acum exemple probante despre aceasta.

Celula nervoasă este fixată topografic precis, este o formațiune constantă, și elementele rezultând din înmulțirea ei, pe care le-am putut vedea în anumite boale ca turbarea și scleroza multiplă (mitoze și chiar divizări ale celulei) nu pot fi valorificate în sensul unei restabiliri a funcțiunii.

---

[1]) C.R. de L'Acad. des Sci., 1895.
[2]) Ziegler's Beiträge, 1897.

Pe de altă parte însă şi celula nervoasă este de o compoziţie foarte complicată. Ea este formată din elemente foarte variate. Corpul ei constă, ca şi acela al oricărei celule, dintr'o reţea protoplasmatică vie şi din fibre periferice care se termină prin prelungiri. Ochiurile reţelei conţin un lichid şi o substanţă cromatofilă, adică o substanţă care se colorează cu colorile bazice de anilină şi care se găseşte şi în prelungirile protoplasmatice ale celulei nervoase.

Cercetările mele m'au dus la convingerea că această substanţă şi anume în marile celule nervoase, este depozitată în interiorul elementelor necolorate, care au un centru palid în care se află închis un punct colorat şi care îmi fac impresia de celule mici, lunguieţe sau poliedrice. Aşa că, după părerea mea, elementele cromatofile reprezintă elemente organizate în care se depune substanţa granuloasă cromatică. Fără îndoială şi reţeaua protoplasmatică se continuă în prelungirile celulei nervoase. Este probabil că substanţa cromatofilă joacă rolul unui mijloc de izolare între anumite fibre intracelulare ale celulei nervoase; şi că, dacă luăm în considerare încă şi natura vie a elementelor în interiorul căreia ea este depozitată, îi putem poate acorda încă o acţiune vitală, poate pe aceea de a conduce şi poate de a întări curentele care merg prin celula nervoasă. Este probabil că cilindrul-ax conţine prelungirile anumitor părţi din reţeaua protoplasmatică şi din fibrele celulei.

Celula posedă un nucleu care este compus din diferite substanţe, în speţă membrana cromatică prevăzută cu îngroşări noduroase; substanţa de bază care formează o reţea de abia colorabilă; apoi, înafară de cutele membranei, fibre colorate care sunt fixate de membrană şi care traversează celula (fig. 2, *a, b, c, d,*); nucleolul; formaţiunile acromatice endonucleolare şi granulaţiile perinucleare cromatice şi metacromatice [1]) descrise de mine. Fiecare celulă este înconjurată de un spaţiu limfatic, care este împresurat în stare normală de celule puţin vizibile şi stă într'o legătură strânsă cu o ansă capilară sanguină.

Dacă considerăm de exemplu că după tifos, celula nervoasă lezată nu se mai regenerează, trebue să admitem că ea va prezenta încă timp îndelungat după însănătoşire urmele leziunii provocate de boală. Şi de fapt s'a putut constata încă de mult că celulele nervoase ale adulţilor care au trecut prin diferite boale, nu sunt cu totul normale; după experienţa mea, ele nu prezintă numai semnele de uzură în urma funcţionării neîntrerupte, ele nu conţin numai material uzat şi transformat în cursul funcţionării (granulaţii hialine, pigmentări, mici formaţiuni vacuolare, atrofie) dar

[1]) Atlas der path. Hist. des Nervensystems, 1897, fasc. VII.

poartă şi semnele unei alterări produse de boală; la bătrâni, se găsesc adesea celule atrofice, omogenitatea celulelor, o mare cantitate de pigment provenind probabil din modificarea, din uzarea substanţei cromatofile. Pigmentul se depune de obicei într'o substanţă preformată, care este aşezată sub formă de mici globi sticloşi metacromatici, în grămezi sau împrăştiaţi în corpul celulei sau chiar în partea axială a prelungirilor.

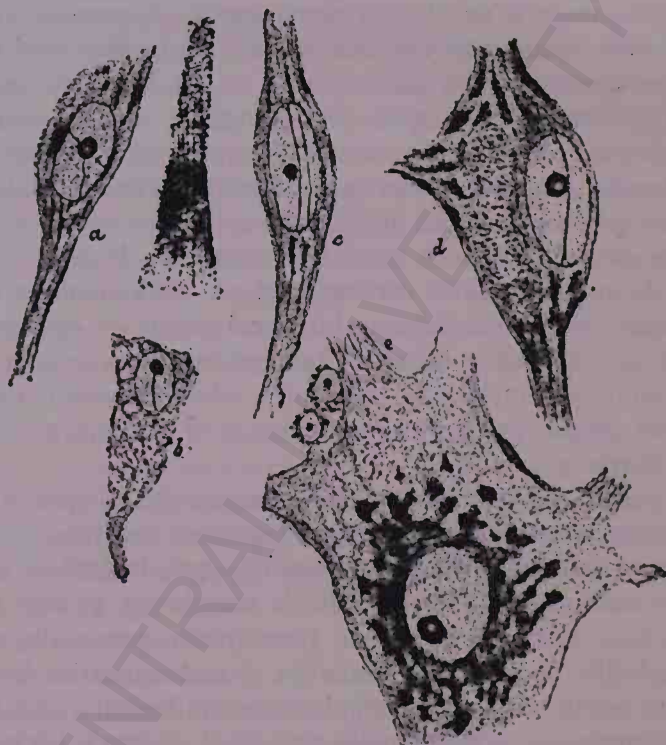


Fig. 2.

a, b, c, d, celule din cornul anterior al măduvei spinării unui adult. Colorat cu tionină. Se recunosc fibrele nucleului precum şi modificarea nucleului prin masse fine granulate(*d*); *e*. prezintă o celulă a cornului anterior la un nou născut cu desvoltarea substanţei cromatice în împrejurimile nucleului, pe când periferia şi prelungirea protoplasmatică a celulei nu conţin astfel de substanţă.

Adesea în anumite regiuni (coloanele lui C l a r k e, părţile laterale ale coarnelor anterioare, anumiţi nuclei ai bulbului) în centrul celulei, se găseşte o massă uniformă, care provine din modificarea substanţei celulei (edem, sau transformare sticloasă) şi care împinge nucleul celulei către periferie. Câteodată această massă este pigmentată. Adesea la bătrâni prelungirile sunt reduse. Nu rare ori se pot întâlni într'o grupă de celule

relativ intacte elemente retractate, coloide sau foarte palide, fără nuclei sau nucleoli sau cu nuclei foarte palizi; alte ori, în nucleu nu rămâne decât nucleolul; prelungirile celulei au dispărut; granulaţiile cromatofile sunt palide şi rare sau lipsesc cu totul din periferia celulei, în timp ce ele sunt mai dese în jurul nucleului; de asemenea nu sunt rare celulele cu o mare vacuolă în interiorul lor. Ici colo se găseşte câte o celulă înconjurată de un spaţiu larg conţinând pe alocuri celule migratoare sau mici celule cu nucleu epitelial sau granulaţii de pigment, sau în sfârşit elemente cromatice detaşate ale celulei (celule ?) sau un nucleol deplasat.

La copiii mici cu organele sănătoase şi la animale tinere şi sănătoase, nu se întâlnesc aceste modificări ale celulelor nervoase, în afară de concentrarea adesea a substanţei cromatice în jurul nucleului celulei (fig. 2, *e*) sau într'o parte circumscrisă a celulei. Presupun dar că aceste modificări menţionate mai sus sunt resturi din alteraţiunile anterioare ale sistemului nervos. Nu putem pe de altă parte nega că există cazuri în care celulele nervoase prezintă foarte puţine modificări, chiar la bătrâni care în timpul vieţii au suferit de turburări nervoase. Acest fapt ni-l putem explica prin aceea că, la anumiţi indivizi, celula nervoasă este dela început mai slabă, pe când la alţii ea posedă o capacitate de rezistenţă mai mare, aşa încât ea poate suporta turburări serioase fără a suferi modificări vizibile.

In afară de aceasta, nu trebue pierdut din vedere faptul că, la unul şi acelaşi individ, diferitele celule nu au acelaşi grad de vitalitate aşa încât se găsesc adesea în câte un grup celular, celule atrofiate care nu au produs turburări perceptibile deoarece au fost înlocuite în funcţiunea lor de celulele vecine servind aceeaşi funcţiune. De aceea, nu este permis a conchide într'o anumită boală nervoasă a creierului sau a măduvei spinării pe bază de celule nervoase izolate modificate, şi apoi a pune în legătură boala cu modificările acestor celule.

Spre a mă convinge de justeţea acestei păreri şi pe cale experimentală, am sacrificat animale care după ce suferiseră de o boală infecţioasă (holeră, colibaciloză, proteoza) se vindecaseră dela sine sau în urma tratamentului specific. La toate animalele care au fost omorîte la câteva săptămâni după însănătoşire, am găsit mult mai multe celule nervoase alterate în coarnele anterioare cu semne de cromatoliză, câteodată cu dislocarea nucleului şi proliferaţie pericelulară, decât la animalele de control.

In boalele care influenţează sistemul nervos celulele nervoase vor participa şi ele; încă după însănătoşire cele mai multe vor reveni mai devreme sau mai târziu la normal, totuşi unele vor mai rămâne care vor prezenta şi mai târziu leziunile descrise, şi va depinde de situaţia

și de numărul celulelor alterate ca și de modul de alterare dacă se vor putea constata sau nu, după trecerea boalei, semne de îmbolnăvire.

Pe când modificările celulare care pot fi privite ca rămășițe ale îmbolnăvirilor anterioare sau ca expresia unei anumite slăbiciuni, unei uzări precoce a celulei, sunt ușor de constatat, constatarea anumitor leziuni acute este destul de grea deoarece ele în sine sunt foarte fine, vor fi mascate și de rămășițele îmbolnăvirilor nervoase anterioare și apoi fiindcă alterările protoplasmei se pot constata cu greu, de oarece nu se colorează prea bine. Totuși câteodată, reușim să vedem precis leziuni în



Fig. 3. — Canalul central al măduvei spinării în colibaciloză. Mărire 600.

Bacilii se află în mari masse în canalul central, în interiorul substanței omogene, însă depozitați mai ales pe lângă celulele ependimului *e*, trec însă și printre acestea în substanța gelatinoasă (*ng*) și, chiar în interiorul unor mici celule nervoase (*n*).

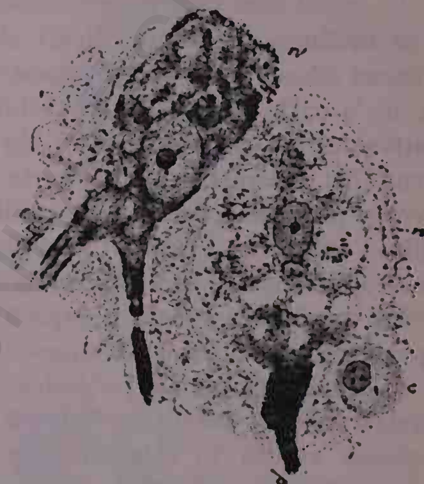


Fig. 4. — Celule ale coarnelor anterioare din părțile dela mijloc (Nissl.). Mărire 600.

In celulă (n^1), se găsește o rețea difuză hialină în locul elementelor cromatice, precum și vacuole conținând bacili izolați. Ei se găsesc și în spațiile pericelulare, precum și în celulele plasmatice izolate. O prelungire celulară este hialină și fragmentată. In celula *n*, vacuolizarea protoplasmei devenită palidă încă mai evidentă, tot astfel și degenerescența hialină a prelungirii protoplasmatice(*n*); *c*, celulă mare rotundă mononucleară conținând un bacil.

anumite boale infecțioase care nu au prezentat niciun fel de semne ale vreunei localizări în sistemul nervos. Așa am găsit în tifos, în piemie, în septicemie, în scarlatină și în infecțiuni emoragice modificări în coarnele anterioare constând din îngrămădirea de celule în jurul vaselor dilatate, din mici emoragii și din prezența microbilor; aceștia erau adesea vizibili în jurul canalului central și în jurul vaselor. Toate aceste modidificări se localizau de preferință pe ansele vasculare dimprejurul celulelor nervoase; celulele însăși prezentau o rarificare și formarea de vacuole în substanța cromatică devenită mai difuză; sau dimpotrivă, un fel de coagulare a acestei substanțe, o decolorare a nucleului cu excepția nu-

cleolului, câteodată un fel de edem cu vacuole în interiorul celulelor.

In unele cazuri fără simptome din partea sistemului nervos şi anume, într'un caz de infecţie cu un proteu şi într'altul de infecţie cu o varietate foarte patogenă de colibacil, împreună cu L e v a d i t i am găsit în canalul central şi în celulele nervoase ale coarnelor anterioare, bacili în mare cantitate. In ultimul caz de colibaciloză cu icter grav, al cărui bacil foarte virulent a omorît un iepure în câteva zile, cu febră, cu uşoară paralizie în ultimele ore ale vieţii, microbii umpleau aproape complet canalul central şi pătrundeau printre celulele ependimare (fig. 3 e). O celulă nervoasă din vecinătate este şi ea înconjurată de microbi. Celulele nervoase radiculare sunt puţin modificate, însă acelea dela baza coarnelor anterioare, mai ales dela comisură, prezintă bacili ajunşi acolo probabil pe calea limfatică, căci în vasele sanguine îi găsim mult mai rari decât în spaţiile limfatice şi mai ales în spaţiile pericelulare (fig. 4 n^1) saù chiar în unele celule mari cu protoplasma bine delimitată (*c*). De aci, ei pătrund în protoplasma celulei nervoase care prezintă diferite leziuni, dintre care cele mai caracteristice sunt: dispariţia nucleului şi a nucleolilor, apoi a elementelor cromatice, formarea de vacuole şi o degenerescenţă hialină cu o puternică colorare a unora dintre prelungiri. Microbii se găsesc adesea în interiorul vacuolelor celulelor degenerate (*n*) şi chiar în celulele mai puţin alterate (n^1).

In boalele infecţioase virulente şi toxice, cu un mers rapid, modificările sunt adesea pronunţate în mod evident. Aşa în ciumă, celulele nervoase sunt grav lezate, deşi manifestaţiunile îmbolnăvirii sistemului nervos nu sunt evidente.

Inafară de hiperemie şi înmulţirea celulelor în meninge, ale căror vase conţin bacili izolaţi şi aşezaţi în masse de zooglee, modificarea celulelor nervoase era izbitoare. Pe când în cazurile mai vechi, începutul degenerării substanţei albe observate era aproape ca la începutul unei mielite, cu edem, degenerare şi destrucţie a tecii de mielină şi a cilindrului-ax, cu proliferare şi dilataţia vaselor adesea pline de bacili, adesea şi cu emoragii, în cazurile recente, dimpotrivă această substanţă este mai puţin modificată, pe când substanţa cenuşie este foarte alterată. In aceste cazuri, celulele coarnelor anterioare sunt modificate într'un mod cu totul special (fig. 5). Intâi, dispare majoritatea granulaţiunilor lui Nissl, dintre care rămân numai unele pete difuze, închise, apoi se recunoaşte o reţea incoloră cu vacuole veziculare de diferite mărimi, care se întind şi în prelungirile îngroşate ale protoplasmei, mai departe formaţiuni de bastonaşe mult mai delimitate, a căror direcţie nu corespunde însă aceleia

a granulaţiunilor lui Nissl. In partea necolorată, se mai găsesc numeroase vacuole.

Isbitoare e paliditatea şi degenerarea părţii periferice a celulei, care dă impresia ca şi când limita celulei ar fi ştearsă şi celula ar fi închisă



Fig. 5. — Celulele cornului anterior al măduvei spinării la un cobai, care a sucombat puţine zile după infectarea cu bacilii ciumei. Mărire 600; v, vase conţinând bacilii ciumei C^{III} invazia bacililor într'o celulă nervoasă modificată. Celula C^{III} e probabil proprie pentru explicarea înţelesului bastonaşelor susamintite. Se văd aici bacilii ciumei părăsind o capilară pericelulară care mai conţine câţiva corpusculi sanguini, spre a ajunge în spaţiul limfatic şi apoi de aci în celula nervoasă. Bacilii apar în corpul celulei extrem de îngroşaţi. La aceeaşi celulă se mai observă o prelungire protoplasmatică ramificată, disporporţionat de îngroşată şi palidă. Intr'alte celule (C^I) granulaţiile lui Nissl au dispărut complet, protoplasma arată granulaţiuni groase şi formaţiuni de vacuole.

într'un spaţiu granulos. Nucleul acestei celule este foarte umflat şi palid. In câmpul microscopic, se mai văd încă masse celulare mai difuze, granuloase, prelungiri celulare foarte umflate cu formare de vacuole (p), diferite elemente nevroglice, apoi elemente piriforme cu prelungiri striate (C^V) şi vase limfatice cu epitelii umflate.

Aşadar, în această boală, trebue să luăm în considerare, înafară de distrugerea prin toxină a celulei şi incursiunea bacilului însuşi în celulă. După cum am văzut putem chiar urmări drumul pe care l-a parcurs bacilul pentru a ajunge în celula nervoasă şi pe de o parte modificările celulei, iar pe de alta să observăm bacilul pe acest drum. Ceea ce ne pare interesant este faptul că aceste leziuni nu se datoresc numai pătrunderii microbilor, deoarece noi am văzut leziuni asemănătoare produse şi de toxina ciumei, fără microbi.

Vom reda pe scurt aci descoperirile noastre în această privinţă.

La doze mai mari de toxină şi când animalele mor rapid nu se observă de obicei simptome nervoase, modificările sunt mai mult de natură celulară, pe când în cazurile când animalele se menţin în viaţă vreme mai îndelungată, apar modificări ale sistemului vascular, anume emoragii în substanţa cenuşie, în timp ce modificările celulare trec pe planul al doilea. In aceste cazuri, animalele mor cu simptome paralitice.

1. In urma dozelor mai mari de otravă (5 g din toxina noastră) un iepure a murit după două zile şi găsim paliditatea celulelor coarnelor anterioare cu degenerescenţa fin granulară a elementelor cromatice; în multe celule apar vacuole, în cea mai mare parte nucleii şi nucleolii au dispărut, prelungirile celulare în parte au dispărut şi în parte au devenit hialine, iar substanţa cenuşie este pătrunsă de numeroase celule migratoare.

2. Doze mai mici (1 g), care produc moartea în 6 zile, provoacă la iepuri modificări mai mici, şi aci se recunoaşte o infiltraţie moderată a substanţei cenuşii cu celule rotunde, celulele nervoase prezintă o coloraţie foarte închisă, ele apar în parte mai subţiri, ca şi când ar fi contractate, fibrele nervoase sunt parţial umflate edematos.

3. Când animalele rămân un timp mai îndelungat în viaţă, se desvoltă o paralizie flască a extremităţilor posterioare, în substanţa cenuşie apar emoragii şi numeroase celule rotunde, în aceste cazuri celulele nervoase şi anume în părţile anterioare ale coarnelor anterioare, sunt rare, umflate, granulate fin, palide, fără nucleu şi fără prelungiri sau cu prelungiri degenerate şi anume prelungirile protoplasmatice ce se îndreaptă spre partea anterioară şi segmentul celular corespunzător este adesea hialin.

4. O injecţie de 0,5 g din toxina noastră forte de ciumă omoară un iepure aproximativ cu o săptămână mai târziu, cu simptome pronunţate de caşexie. In aceste cazuri, în canalul central şi la periferia coarnelor anterioare, găsim modificări asemănătoare acelora din turbarea foarte virulentă, anume hiperemie şi îngrămădire de celule mici în vecinătatea

celulelor nervoase puţin modificate, foarte închise, subţiri, simţitor contractate.

5. Intrebuinţând o doză mai tare de toxină a ciumei animalele mor mai rapid însă fără manifestaţiuni paralitice sau tetanice, şi totuşi se găsesc atunci leziuni celulare analoage modificărilor descrise de autori ca fiind caracteristice pentru tetanos: cromatoliza unei părţi din celulă şi în partea opusă îngrămădirea unei substanţe hialine, închis colorată, în jurul cilindrului-ax sau a unei alte prelungiri. Mai târziu această substanţă hialină, împreună cu prelungirea celulei, devine palidă, umflată, degenerată, nucleul devine umflat şi dispare. Această leziune nu se găseşte numai în celulele radiculare ale măduvei spinării şi ale bulbului, ci mai ales în partea centrală a coarnelor anterioare, precum şi în anumite celule mari ale centrului coarnelor posterioare ale căror părţi posterioare devin palide şi conţin vacuole, pe când părţile anterioare cu prelungirile lor devin hialine.

Vom mai reveni asupra acestor modificări obţinute prin toxină.

Printre boalele infecţioase cronice, lepra ne oferă cel mai bun material pentru studiul raporturilor bacililor faţă de celulele nervoase. In această boală destul de frecventă în România, noi distingem o formă nervoasă, în care am găsit mai întâi în anul 1883 în nervii şi tendoanele extremităţilor amputate prin boală, bacilul leprei. Adesea bacilul se găseşte în interiorul anumitor elemente închise în teaca lui Schwann sau în spaţiile limfatice ale nervilor; mai târziu, celula nervoasă, reprezentând centrul neuronului respectiv se îmbolnăveşte şi ea. Pe când eu, ca şi Sudakievicz[1]), am găsit microbii în celulele protoneuronului sensitiv, ei lipseau de obicei în acelea ale neuronilor radiculari.

In forma tuberculoasă a leprei, am constatat prezenţa bacililor nu numai în celulele ganglionilor spinali, dar şi în marile celule ale coarnelor anterioare, fără modificări apreciabile ale acestor celule şi fără simptome în timpul vieţii. In multe din aceste celule (fig. 6) se observă dispariţia membranei nucleare şi formaţia de sinuozităţi şi de vacuole în protoplasma lor, mai ales la periferie. Numărul elementelor cromatice pare diminuat, fără a prezenta nimic deosebit în orânduirea lor. Alte celule din aceeaşi grupă pot înfăţişa o lipsă totală de elemente cromatice, aşa încât nu mai există decât o reţea protoplasmatică vacuolară; limitele nucleului sunt şterse, substanţa cromatică a nucleului e grupată în jurul nucleolului, care mai este înconjurat, înafară de aceasta, de granulaţii metacro-

---

[1]) *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra.* Ziegler's Beiträge, 1887, II.

Fig. 6. — Celule ale coarnelor anterioare în lepra tuberculoasă, colorate după Ehrlich și Nissl. Mărire 700:

A, celulă mai puțin modificată cu dispariția membranei nucleare și depozitarea mai mult concentrică a elementelor cromatice ale lui Nissl devenite palide; *p*, pigment. *B*, celulă mai modificată cu dispariția substanței cromatofile cu păstrarea parțială a acesteia în elementele care au preluat-o, precum și cu păstrarea elementelor cromatice în prelungirile protoplasmatice, precum și dispariția membranei nucleare și dispoziția radiară a substanței cromatice în jurul nucleolului; *p*, pigment conținând câțiva bacili *b*; *v*, vacuolă; *c*, celule nevroglice (?)



Fig. 7. — Celulă fără nucleu a cornului anterior modificată mai tare în lepra tuberculoasă. Se recunoaște aci la periferia celulei elementul cromatic descuamat, în dreapta elemente cromatice; în stânga sus, masse mari rotunde hialine de pigment, în stânga jos, țesuturi vacuolare ale celulei. In, și printre vacuole, se află bacili ai leprei.

matice. Prelungirile celulei mai conţin încă substanţă cromatică, microbii se găsesc mai ales în mijlocul pigmentului.

Intr'alte locuri ale coarnelor anterioare, găsim leziuni mult mai precise (fig. 7). Vedem acolo o proliferare a celulelor care îmbracă spaţiul pericelular şi o descuamaţie pronunţată a elementelor cromatice periferice; pigmentul ocupă partea mare (din dreapta) a celulei; partea superioară a grămezii de pigment este înlocuită prin vacuole, între care se găsesc bacili ai leprei, care se preling până în interiorul părţii axiale a prelungirilor. In rezumat, putem spune că bacilul leprei a fost găsit de noi în interiorul celulelor măduvei spinării în forma tuberculoasă a leprei, fără simptome tipice nervoase, în timp ce el se află aproape constant în ganglionii spinali, în lepra tuberculoasă şi mixtă.

Modificările celulelor nervoase sunt puţin pronunţate şi se aseamănă cu acelea ale formei nervoase, în care noi nu am găsit până acum microbii în celulele radiculare.

Modificările de căpetenie ale celulelor nervoase conţinând bacili constau din dispariţia pigmentului, dintr'o vacuolizare particulară şi în apariţia de granulaţiuni metacromatice în jurul nucleului, ce se colorează după Ehrlich. Insă toate aceste modificări nu par să exercite vreo influenţă destructivă asupra celulei. Asemănarea dintre leziunile celulelor cu sau fără bacili şi ale celulelor în forma nervoasă a leprei se poate explica în modul cel mai simplu dacă presupunem că bacilii au fost odată în celule şi în această din urmă formă, însă că le-au părăsit sau că au fost distruşi. Sediul preferat al bacilului, tocmai în mijlocul grămezii de pigment, ar pleda pentru o astfel de eliminare sau distrugere a bacilului.

Vrem să facem o scurtă incursiune în comportarea leziunilor toxice faţă de cele bacteriene. In repetate rânduri, am studiat comparativ influenţa microbilor şi a toxinei respective, fără a putea găsi întotdeauna o diferenţă esenţială. Ne explicăm faptul, prin aceea că acţiunea toxinei întrece în gravitate pe aceea a microbilor, aşa încât aceasta apare de regulă ca neînsemnată. Astfel în ciumă, celulele cele mai lezate nu conţin microbi. Dimpotrivă, în celelalte boale ca acelea provocate de infecţia cu protei, pneumococi şi colibacili, microbii se află în celulele cele mai alterate.

Am arătat într'o lucrare anterioară (Babeş — Varnali, *Les myelites infectieuses*, Arch. de Sci. méd., 1894), precum şi în acest articol, că acţiunea acută a microbilor provoacă alterări vasculare, modificări ale ependimului şi ale celulelor nervoase, pe când o acţiune de mai lungă durată a bacililor are ca urmare o iritare a nevrogliei, identică cu aceea

produsă de toxină. Totuşi influenţa toxinei este mai generală şi mai serioasă. Cu toate acestea, nu aş putea afirma că acţiunea bacilului este identică cu aceea a toxinei căci am văzut cazuri, ca de exemplu în lepră, în care prezenţa bacteriilor a provocat leziuni cu totul particulare, bine limitate. Alţi microbi provoacă în interiorul şi în împrejurimile celulelor o reacţie, legată de prezenţa lor şi a produselor lor, acestea rămânând în vecinătatea lor.

Deşi nu cunoaştem microorganismul turbării, credem totuşi că această boală, care a fost studiată în comparaţie cu tetanosul, prezintă un bun exemplu pentru acest mod de acţiune a microbilor. Pe când în tetanos sistemul nervos central nu este virulent, orice parte a sistemului nervos la un animal mort de turbare conţine virusuri.

Este neîndoielnic că acţiunea bacilului tetanic constă din producerea unei toxine, care posedă o acţiune particulară asupra sistemului nervos, anume asupra celulelor radiculare. Acestea din urmă oferă o distrugere parţială a prelungirilor lor axiale, care se întinde apoi şi asupra celulelor. Astfel de modificări au fost descrise de Nissl şi Marinescu. La ele, mai adaog câteva amănunte. In figura 8 se vede cum degenerarea hialină a prelungirii comisurale *p'* (jos la dreapta) se continuă şi peste un segment al celulei, pe când restul acesteia e mai puţin alterat; se vede doar că elementele cromatice la periferie lipsesc şi se îngrămădesc în jurul nucleului. In alte cazuri mai înaintate, degenerarea prelungirii a provocat o degenerare vacuolară cu dispariţia substanţei cromatice în toată celula. In figură, se mai vede şi o dispoziţie parţială în bastonaşe. Nucleul însuşi este puţin modificat, cu toate că leziunile celulei sunt foarte înaintate. Comunicarea interesantă a lui Goldscheider şi Flatau despre acţiunea toxinei tetanice asupra celulei nervoase în tetanos („Fortschr. d. Med.", 1897), apărută după publicarea lucrării mele, nu corespunde în totul celor găsite de noi. Şi noi am putut constata fragmentarea şi respectiv mărirea corpusculilor cromatici, precum şi tumefacţia nucleolului, menţionate de aceşti autori, cu toate acestea noi am găsit că, în anumite dispoziţiuni de cercetare şi la celulele regiunilor menţionate, leziunile pot depăşi aceste modificări. Şi mi se pare că modificările corpusculilor cromatici pot fi mai bine precizate, dacă admitem că aceşti corpusculi nu sunt numai, după cum presupuneau autorii, simple conglomerate de corpusculi cromatici, ci sunt elemente particulare (celulare?), în a căror substanţă fundamentală se depun mai rar sau mai dens, după felul îmbolnăvirii celulelor, granulaţiile cromatice şi care şi fără de aceasta pot degenera

Modificările în turbare, oferă cu totul altă imagine. In această boală, virusul ajunge însuşi sistemul nervos central şi anume progresând, aşa precum am dovedit-o (Virchow's Archiv, 1887), de-a-lungul nervilor periferici. Virusul ajunge în sistemul nervos central de-a-lungul rădăcinilor, de-a-lungul arterelor sau venelor. După locul de intrare în creier sau în canalul vertebral, vor fi atacate atunci anumite secţiuni ale sistemului nervos central, de obicei mai întâi împrejurimile canalului central. Aci virusul provoacă modificări vasculare, emoragice şi inflamatorii, mai ales în centrele motorii ale măduvei oblongate şi ale măduvei spinării. Ca şi în alte infecţii, se recunosc adesea cu precizie locurile care sunt mai întâi atacate şi pe temeiul lor se pot distinge cazuri de invazie prin canalul central, altele prin artera incizurii anterioare cu modificări in părţile mediane ale coarnelor anterioare, apoi în speţă când progresarea infecţiunii se face pe drumul nervilor prin vasele meningeale antero-laterale, cu modificări în părţile laterale ale coarnelor anterioare. In sfârşit găsim aci, ca şi în diferite alte infecţiuni ale coarnelor posterioare, una sau puţine celule mari, care de asemenea aparţin celor atinse mai intens şi mai de timpuriu şi ne indică drumul infecţiei care afectează dela început această regiune a coarnelor posterioare.

In cazurile cu mers mai lent, se găsesc în celulele nervoase şi în jurul lor leziunile grave descrise de mine, care probează că, în această boală, modificările tisulare sunt strâns legate de prezenţa virusului; numai astfel poate fi privit nodulul rabic ca fiind expresia prezenţei virusului, care prin înmulţirea lui sau a substanţelor produse de el, dă naştere unei îngrămădiri circumscrise, inflamatorii, pericelulare. In comparaţie cu majoritatea boalelor infecţioase, ale căror acţiuni asupra celulelor nervoase se aseamănă mai mult cu o intoxicaţie decât cu o infecţie propriu zisă, turbarea poate fi considerată ca tipul adevăratelor infecţii ale sistemului nervos.

Să-mi fie acum permis să descriu amănunţit celulele nervoase în turbarea cu mers mai încet. Se pot deosebi modificări pericelulare, celulare şi nucleare.

La debut, se observă începutul unei proliferări endoteliale cu compresiunea consecutivă a celulelor, începutul concentrării substanţei cromatice în vecinătatea unei prelungiri celulare şi apariţia granulaţiilor cromatice perinucleare.

In figura 10, desenată după o secţiune colorată cu tionină, modificarea celulei este mai însemnată. Celula se vede înconjurată de aşa numitul de mine nodul rabic, care se compune din elemente de natură

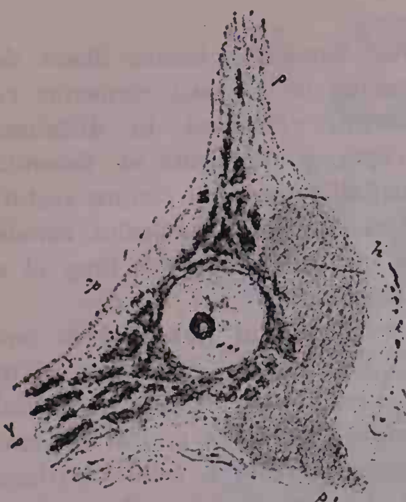


Fig. 8. — Celulă comisurală a măduvei spinării în tetanos:

h, pigment hialin degenerat, p^1, prelungire comisurală degenerată; *cp*, parte periferică devenită palidă; *p*, prelungire normală; *p'*, prelungire palidă.

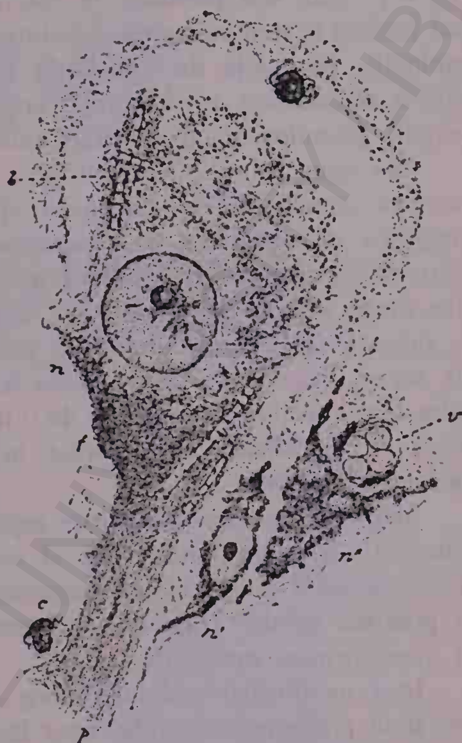


Fig. 9. — Celula mare degenerată din mijlocul cornului posterior în tetanos:

b, perforațiuni particulare în formă de bețișoare (?) în protoplasma degenerată în formă de spumă; *f*, parte hialină; *p*, prelungire hialină a celulei; *n'*, *n''*, mici celule (celule nervoase) cu degenerescență particulară (disolvare hialină) (?) a protoplasmei; *v*, mic vas sanguin; *c*, celulă mică rotundă.

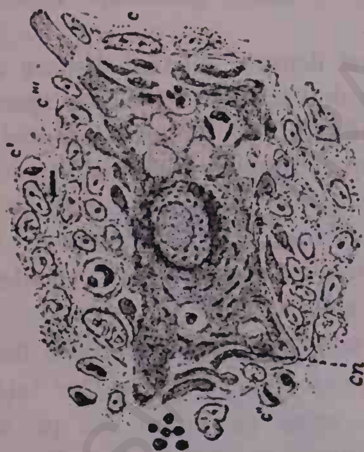


Fig. 10. — Degenerarea unei celule a cornului anterior în mijlocul unui nodul rabic:

cn, părți periferice ale celulei, smulse; *c*, celule fixe; *c'*, elemente particulare, ce se găsesc mai des în pereche; *c''*, *c'''*, celule palide, printre ele globulele particulare hialine ale nodulului rabic.

diferită. Printre aceste părţi cromatice mai omogene, lăsate libere de celulă (*c''*) se disting endotelii şi leucocite (*c'''*), mici elemente cu nuclei foarte mici, fusiformi, bine coloraţi, câteodată în diviziune (*c', c''*). Una din prelungirile celulei e ruptă, protoplasma ei, devenită mai închisă şi mai omogenă, prezintă sinuozităţi, vacuole şi conţine resturi minimale lunguieţe de substanţă cromatică. Leziunea nucleului constă dintr'o aglomerare a substanţei cromatice în jurul său; într'e timp el a devenit granulos, nucleolul mai palid şi hipertrofiat.

Aşa cum am putut stabili mai înainte, caracterul leziunilor în turbare nu constă dintr'o distribuire specială a substanţei cromatice, ci în imaginea de ansamblu a transformărilor care indică drumul şi efectul pătrunderii virusului în sistemul nervos central. Turbarea mai arată, mai bine decât oricare altă boală, că modificarea aparentă a celulei variază pe măsură ce durează acţiunea virusului. La iepurii infectaţi cu virus fix nu se găseşte de obicei nicio leziune a celulelor nervoase, pe când animalele infectate cu un virus de o intensitate mai mică prezintă întreaga scară de modificări. Dăm iarăşi în figura 11, diferitele modificări ale nucleului în turbare.

Aici, înafară de modificările reprezentate în această figură şi anume tumefacţia şi granularea clară şi închisă precum şi modificările proprii ale nucleolului mai vrem să menţionăm şi apariţia unor spaţii mai mari în preajma celulei (fig. 12, *e*) precum şi a acelor granulaţii cromatice în împrejurimea nucleolului.

Însă modificările celulare merg şi mai departe, nucleul dispare complet şi în protoplasma celulei apar înafară de vacuole (*v*) desene speciale, reproduse în figura 13. Este vorba de bifurcaţiuni ale protoplasmei încovoiate, în forme de arcade, între care apar câmpuri mici fusiforme (*ef*) sau poligonale (*cc*), la început celulare şi necolorate, în care se pot recunoaşte locuri şi puncte centrale deschise. Se mai recunosc încă întreruperi de continuitate ale prelungirilor şi o însemnată proliferare a elementelor nevrogliei în împrejurimile celulei (*cc*).

Am mai verificat înafară de ciumă, lepră, tetanos şi turbare încă o serie de boale infecţioase naturale în ce priveşte comportarea lor faţă de celule nervoase ale măduvei spinării şi vrem să facem aci pe scurt unele observaţii asupra acţiunii toxinei difterice şi tifice. Ambele aceste îmbolnăviri produc în măduva spinării modificări mai puţin evidente, în special după o durată mai lungă a boalei se găsesc de obicei modificări şi anume la celulele mari ale părţii mediane a substanţelor cenuşii, care atunci arată adesea dispariţia cromatinei, vacuole şi dispariţia de

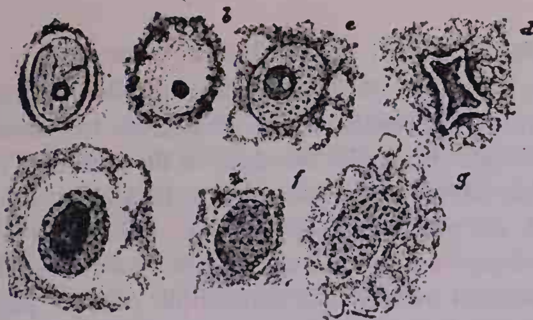


Fig. 11. — **Modificările nucleului celular al celulelor cornului anterior în turbare:**

a, nucleul normal; *b*, dispariția membranei nucleare și a corpusculilor nucleolilor sub îngrămădirea de substanță cromatică perinucleară; *c*, degenerare palidă granuloasă a nucleului cu umflarea palidă a nucleolului; *d*, vacuola perinucleară și compresiunea nucleului închis; *e*, vacuolizare perinucleară și degenerare cromatică granulară a nucleului închis, hipertrofie a nucleolului închis cu dispariția părților lui acromatice; *f*, granularea cromatică a nucleului cu dispariția nucleolului; *g*, tumefiere granulară și fără formă a nucleului cu dispariția nucleolului.

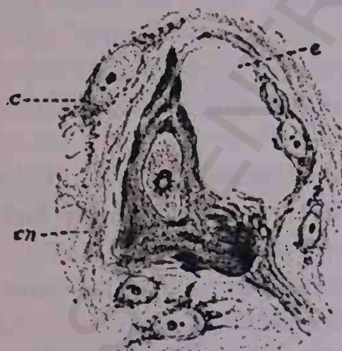


Fig. 12 *)

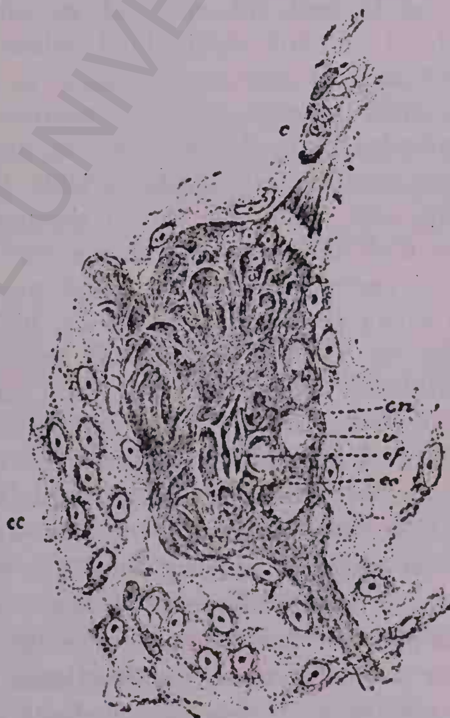


Fig. 13. — **Celulă tare modificată din periferia laterală a coarnelor anterioare în turbare (Nissl). Mărire 600:**
Incizii arcadiforme între care se află elemente fusiforme (*ef*) sau poligonale (*ec*); *v*, vacuole; *cc*, celule nevroglice proliferate; *c*, capilară.

---

*) Explicația figurii 12 se găsește la trimiterile respective din text *(Nota Red.)*.

nuclei şi de nucleoli, alături de dilataţiuni vasculare şi înmulţirea moderată a celulelor rotunde. Şi în celulele radiculare, care de obicei prezintă elemente cromatice foarte dense şi adesea totodată subţiere (contracţie?), lipsesc deseori nucleolii. Se observă de multe ori pe lângă această stare şi o dispariţie isbitoare de substanţă colorată în interiorul nucleului. După împrejurări, se pare că aceste toxine acţionează în parte degenerativ asupra anumitor regiuni ale substanţei cenuşii şi că în speţă degenerarea unei zone mai mediane a substanţei cenuşii poate merge până la dispariţia cromatinei şi a nucleului cu vacuolizarea protoplasmei.

După ce am urmărit posibilitatea pătrunderii microbilor în măduva spinării şi în celulele nervoase nu numai în unele boale ale măduvei spinării, dar şi în boalele infecţioase, care nu se potrivesc cu leziunile măduvei spinării, m'am mai străduit să lămuresc rolul şi însemnătatea microbilor, faţă de leziunile măduvei spinării. Infecţia pătrunde în celulă, sau prin spaţiul limfatic, sau prin fibrele vasculare care împresoară celula; de regulă însă, nu microbul ca atare constitue pericolul în infecţiile măduvei spinării, celula fiind relativ indiferentă faţă de unii microbi; există microbi care sunt în stare să producă transformări caracteristice însemnate în celula nervoasă; moartea acestora din urmă trebue atribuită în principal toxinelor produse de microbi. Efectul acestei toxine asupra celulei nervoase este foarte variabil. Există de exemplu microbi ale căror toxine sunt indiferente pentru sistemul nervos, precum există pe de altă parte dintr'aceia ale căror toxine exercită acţiunea lor în principal asupra celulei nervoase. Noi putem însă merge mai departe şi să adăugăm că mai există şi microbi care adesea, nici prin însăşi prezenţa lor, nici prin toxina lor nu dăunează durabil sistemul nervos, dar care totuşi exercită o influenţă indirectă asupra lui. Toxinele lor provoacă alte substanţe pe care trebue să le privim drept expresia reacţiei organismului împotriva infecţiei şi intoxicaţiei, precum sunt substanţele antitoxice şi bactericide, care nu sunt indiferente pentru organism.

Este neîndoelnic că aceste substanţe acţionează pentru vindecare, întrucât apără organismul împotriva microbilor sau a toxinelor lor. Noi trebue să ne întrebăm însă şi dacă o formare excesivă de antitoxină n'ar putea provoca oare o daunare a celulei nervoase care să iasă la iveală mai târziu şi boale cronice postinfecţioase ale sistemului nervos.

Inafară de faptele care pledează pentru o astfel de acţiune, în speţă existenţa de boale postinfecţioase, ca scleroza multiplă, tabes şi în deosebi anumite leziuni experimentale între care proliferarea celulară în jurul celulelor nervoase şi a nevrogliei ocupă primul loc, am reuşit să obţin la iepure

pe cale experimentală, prin injecţii de mari cantităţi de antitoxină difterică, modificări ca de pildă acele arătate în figura 14.

Se poate vedea aci sub influenţa antitoxinei adunarea de celule rotunde (*c', c', c''*) şi tumefacţia elementelor nevrogliei în împrejurimea anumitor celule ale coarnelor anterioare, unde se formează şi noduli, asemănători întrucâtva celor din turbare, însă celula nervoasă este mai puţin atinsă.

Dacă şi teoretic este plauzibil ca antitoxina să-şi desfăşoare acţiunea asupra însăşi locurilor pe care le atacă toxinele, nu putem să înlăturăm impresia că acolo antitoxina a produs o iritaţie evidentă asupra sistemului nervos, şi anume asupra împrejurimilor celulelor nervoase.

In orice caz, faţă de stabilirea însemnătăţii sistemului nervos în realizarea imunităţii, trebue să se ţină seama de faptul că tratamentul specific va suspenda acţiunea de modificare a celulei nervoase ocazionată de toxină, dar că modificarea ajunge uşor la un aşa grad încât antitoxina nu mai poate să o facă să retrocedeze, iar întrebuinţarea de cantităţi mari atât de vaccin, cât şi de antitoxine poate acţiona în mod vătămător asupra celulei nervoase.

Faţă cu numeroasele discuţiuni ivite în ultima vreme cu privire la modificările celulei nervoase în diferitele boale şi intoxicări, am văzut că în deosebi la om, celula nervoasă este expusă diferitelor influenţe vătămătoare moştenite sau dobândite care o fac să reţină în timpul vieţii, fără manifestări dureroase, stări de degenerare parţială şi o capacitate de rezistenţă diminuată.

Unele feluri de virusuri, care produc modificări grave ale măduvei spinării la indivizi cu celulele nervoase alterate parţial sau slăbite, prin ereditate sau dobândite, care se menţin pe limita dintre starea normală şi cea patologică, sunt incapabile să vatăme indivizi cu celule nervoase cu totul intacte. Alte feluri de virusuri, care au o predilecţie pentru sistemul nervos vor provoca repede modificări în celula nervoasă, când prin prezenţa virusului în măduva spinării, când prin aceea a toxinei. In toate aceste cazuri, modificările celulelor nervoase variază, când după felul microbilor şi gradul lor de virulenţă, când după capacitatea de rezistenţă a celulei, aşa încât nu se poate conta pe o leziune unitară şi caracteristică, ci pe un şir întreg de modificări celulare, pericelulare, vasculare şi nevroglice pentru diferitele feluri de virusuri, pentru acţiunile lor depărtate sau întârziate.

In încheiere, să-mi fie îngăduit să cuprind laolaltă pe scurt unele din modificările celulelor nervoase descrise aci, precum şi însemnătatea lor:

1. Mai întâi diferenţierea cromatolizei centrale de cea pericelulară şi de cea parţială, sau mai bine zis a concentrării substanţei cromatice la centru sau la periferie are numai o mică însemnătate pentru procesul infecţios al măduvei spinării, aceste forme de cromatoliză pot fi aci adesea socotite ca manifestaţiuni aparente fără însemnătate deosebită, ca resturi



Fig. 14. — Celulă din cornul anterior al unui iepure care în urma injecţiilor cu mari cantităţi de antitoxină difterică (cca 100.000 de unităţi) a murit cu simptome de caşexie şi paralizie flască. Elementele cromatice se află depozitate lângă nucleu:

In jurul celulei şi chiar în interiorul ei, s'au îngrămădit diferite celule; c, cu nucleii palizi; c' cu prelungiri (elemente nevroglice), c'' celule migratorii cu nucleu închis.

ale unor îmbolnăviri anterioare sau ca manifestări bazate pe desvoltarea celulei. Tot astfel şi unele modificări celulare vizibil profunde, anume când ating numai câte o celulă, trebue considerate drept uzură a anumitor celule sau ca resturi ale boalelor anterioare, care, ca urmare, în urma unei infecţii, vor facilita refuzul de funcţionare a anumitor grupe de celule.

2. Este de cea mai mare însemnătate dacă în urma unei infecţii sunt atacate numai celule izolate sau grupe de celule, canalul central, vasele şi anume împrejurimile celulelor nervoase.

3. Atacul diverselor părţi ale măduvei spinării atârnă de felul virusului şi de pătrunderea lui în măduva spinării. Astfel bacilul ciumei şi

toxina lui produc degenerarea în mare măsură a celulelor nervoase, deoarece pătrund simultan prin micile vase ale substanței cenușii în celulele nervoase. Un bacil virulent din grupul Coli pătrunde din canalul central în substanța cenușie și în celulele ei nervoase. Proteul septicemiei iepurilor rămâne localizat în canalul central și împrejurimile lui imediate, pe când toxina sa vatămă celulele nervoase învecinate. Virusul rabic pătrunde în măduva spinării din rădăcini ori din canalul central, sau din anumite vase, provoacă mai întâi proliferare celulară perivasculară și emoragie, iar apoi modificări particulare în celulele nervoase și în împrejurimile lor sub formă de mici noduli. Bacilul tific și cel difteric precum și toxinele lor aduc modificări moderate celulelor mari în zona centrală a substanței cenușii, pe când bacilul leprei pătrunde din spațiul pericelular în celulele coarnelor anterioare și vatămă numai treptat celulele însăși. In general, bacteriile și toxinele cu acțiune foarte rapidă produc de obicei modificări mai puțin intense decât acelea care acționează timp mai îndelungat asupra măduvei spinării.

4. Modificările produse de infecțiile pe care le-am comunicat sunt foarte diferite în ce privește gradul și întinderea lor. Modificările acute mai ușoare constau dintr'o dilatare vasculară din infiltrații celulare mai slabe, în special în împrejurimile celulelor nervoase, din ușoare edeme, din depozitarea mai palidă sau mai densă a elementelor cromatice, din apariția de figuri cromatice, fin granuloase, difuze, precum și din granulații cromatice în nucleu sau dimpotrivă din paliditatea substanței nucleare, a cărei membrană apare difuză. Și nucleolul apare mai mic, mai închis sau dimpotrivă umflat. Adesea acesta este dislocat.

O alterare mai însemnată a celulei produce o concentrare, degenerescență sau dispariția elementelor cromatice, modificări particulare intense ale nucleului și nucleolului, descuamarea elementelor cromatice periferice, dispariția fusurilor cromatice în dendrite, vacuolizarea în celulă și în spațiul vascular, îngrămădirea într'însul și în împrejurimile lui de celule, ruperea prelungirilor celulare, hiperemie și adesea emoragia substanței cenușii și proliferațiuni și degenerescențe ale micilor elemente nervoase, precum și ale nevrogliei.

Vătămarea mare a celulelor nervoase se caracterizează prin dispariția nucleului și nucleolului, prin paliditatea și bifurcarea particulară a celulei, invazia celulelor migratorii în celula însăși, care apare ca foarte granulată sau palidă și cu degenerescență vacuolară. Prelungirile celulei au dispărut sau sunt foarte umflate, palide, granulate și vacuolizate. Inafară de aceasta, se mai găsește o tumefacție hidropică, degenerescență hialină sau vitroasă,

pigmentare, segmentare sau stări de coagulare sau o necroză de coagulare cromatică particulară a celulelor. Toate aceste stări diverse se găsesc rar concomitent, de obicei, după felul infecţiei, mai multe dintre ele în diferite locuri sau grupe de celule. Celule nervoase izolate cu toate semnele de degenerare se găsesc nu arare ori în măduva spinării funcţionând normal şi doar puţin modificată. In diferite boale infecţioase, se găsesc bacterii în interiorul celulelor nervoase, care, după felul bacteriilor apar mai mult sau mai puţin modificate. Bacteriile sunt de obicei în interiorul vacuolelor protoplasmei celulei. Prezenţa lor în celulele nervoase este adesea de mai mică însemnătate pentru funcţiunea celulei, decât acţiunea toxinei asupra ei, pe când în alte cazuri, îmbolnăviri grave şi modificări profunde ale celulei sunt legate de prezenţa virusului însuşi la nivelul celulelor nervoase.

EXPUNEREA DE MOTIVE PENTRU CREAREA UNUI MINISTER AL SĂNATAŢII PUBLICE, INAINTATĂ COMISIUNII PENTRU MODIFICAREA LEGII SANITARE

Considerând că îngrijirea conştientă şi activă pentru sănătatea publică, în urma desvoltării însemnate a ştiinţelor sanitare, trebue să fie una din sarcinile principale ale Statului.

Considerând că atunci când statul, în necesitatea de a interveni pentru garantarea sănătăţii populaţiunii, trebue să pătrundă în viaţa de familie şi să producă o restricţiune însemnată libertăţii individuale, serviciul sanitar are trebuinţă de o putere legală considerabilă. Considerând că faţă cu o astfel de putere trebue ca individul să fie garantat contra unui abuz posibil al intervenţiei statului, ceea ce se poate obţine numai dacă serviciul sanitar va fi pus la adăpostul influenţelor politice.

Considerând că Ministerul de Interne de care este legat serviciul sanitar este un minister eminamente politic.

Considerând că serviciul sanitar în întinderea ce trebue să capete faţă cu progresele ştiinţei sanitare şi medicale are trebuinţă de a fi dirijat în mod absolut (exclusiv ?) de un specialist deoarece chestiunile sanitare şi medicale nu pot fi în aceste condiţii pricepute de persoane străine de aceste ştiinţe, astfel încât Ministerul de Interne nu poate avea direcţiunea supremă şi controlul lucrărilor acestui serviciu.

Considerând că tot mecanismul administraţiunii sanitare pentru a remedia la starea rea a sănătăţii publice în ţară trebue să fie condus exclusiv de specialişti şi că nu este admisibil ca executarea măsurilor necesare să fie modificată sau împiedecată de alte condiţiuni străine scopului.

Considerând că starea actuală a sănătăţii publice e datorită în mare parte lipsei unei organizări absolute şi independente, lipsei de disciplină,

influenţării exercitate de interesele politice şi lipsei unui buget îndestulător şi independent.

Considerând că, după starea actuală a ştiinţelor sanitare, un laic nu poate reprezenta cu destulă autoritate şi independenţă administraţia sanitară înaintea corpurilor legiuitoare şi în consiliul de miniştri.

Considerând în fine că este imposibil de a asigura prin legea sanitară conducătorului serviciului sanitar şi personalului său, independenţa, autoritatea şi reprezentaţiunea necesară altfel decât creând un Minister al Sănătăţii Publice.

Propun *crearea unui Minister al Sănătăţii Publice, care să fie pus la adăpostul fluctuaţiunilor politice,* dând însă consiliului sanitar o desvoltare mai mare, astfel încât să poată lucra în secţiuni formate de persoane speciale şi având şi drept de iniţiativă, de execuţiune şi de control.

CHESTIUNI DE PRIORITATE

Cum ţara noastră este puţin mai depărtată de marile centre de civilizaţie şi ştiinţe, cum în aceste mari centre există un mediu ştiinţific intim unit, astfel că publicaţiile ieşite din aceste medii sunt mult mai citite şi mai apreciate decât acelea care vin dinafară — cum în fine membrii oarecăror şcoale sau societăţi sunt dispuşi de a se susţine şi cita reciproc, credem util de a introduce în jurnalul nostru o rubrică asupra cercetărilor şi descoperirilor făcute în România care au fost uitate şi neglijate în literatura ştiinţelor medicale.

Este într'adevăr curios de a vedea cum lucrările şi descoperirile noastre îmbrăţişate mai întâi cu bunăvoinţă sunt repede uitate pentru a face loc cercetărilor ulterioare al căror autor adesea recunoaşte prioritatea lucrărilor noastre, dar cu toată lealitatea acestui autor, se face încetul cu încetul obişnuinţa de a considera şi cita acest autor ca primul care a făcut descoperirea. De altfel, se pare că în această chestiune, şovinismul naţional are partea sa, şi putem cita ca exemplu clasic descoperirea serului antidifteric făcută de Behring şi atribuită în Franţa lui Roux cu toate protestaţiunile acestuia.

Această rubrică se impune aici în ţară şi din alte consideraţii de natură intimă. Există la noi în ţară persoane, care din invidie, din ură sau din interes personal, caută să micşoreze activitatea şi mai cu seamă rezultatele ştiinţifice obţinute de alţii, şi care cu un fanatism demn de o cauză mai bună ascund şi denaturează lucrările noastre, negând prioritatea noastră în chestiunile cele mai clare, susţinând toate cauzele injuste ale străinilor în contra drepturilor noastre. Norocul nostru este că aceste persoane nu au valoare ştiinţifică şi că nu au ajuns încă acolo să dea străinătăţii spectacolul trist al unor români care se fac avocaţii cauzelor rele ale străinilor lucrând în contra puţinilor autori români care

au ştiut să creeze României o însemnătate pe terenul ştiinţific. Vom expune chestiunile de faţă aprecierii străinătăţii şi rugăm pe confraţii noştri să judece după răspunsul străinătăţii şi nu al unor neautorizaţi pentru care orice mijloc ar fi bun pentru a ne nega orice valoare.

Lucrările noastre asupra acţiunii sângelui animalelor imunizate deşi apărute în Analele Institutului Pasteur, ieşite fiind dintr'o ţară mică fără un centru puternic ştiinţific nu sunt citate decât excepţional mai cu seamă în America (vezi discursul de deschidere al congresului medicilor americani) ca prime probe clasice pentru seroterapie.

Descoperirea noastră a paraziţilor hemoglobinuriei boului şi ai cârceagului oilor pe care i-am identificat cu aceia ai febrei de Texas — deşi recunoscută de Smith, care găsise ulterior parazitul febrei de Texas, arată deja tendinţa de a fi uitată deşi publicaţiunile şi demonstraţiile noastre au fost făcute la Academia de Ştiinţe, la Academia de Medicină din Paris, în arhivele lui Virchow ca şi la Congresul Internaţional dela Berlin. In acelaşi timp, noi am trimis preparaţiuni şi fotografii ale parazitului la un mare număr de savanţi, trecând descoperirea noastră în mai multe manuale (vezi Flüge). Cu toate acestea şi Koch vorbind de febra de Texas în Africa de Est, atribue descoperirea parazitului acesteia lui Smith.

Acelaşi lucru poate fi constatat pentru invenţiunile noastre tehnice, astfel cristalizoarele servind astăzi pretutindeni pentru izolarea microbilor: au fost descrise de mine în bacteriologia noastră, Cornil-Babeş în 1885—1886, pe când Petri lucrase cu aceste cristalizoare, după un an dela aceasta. C. Fraenkel în [lucrarea sa de] bacteriologie (1890) constată de asemenea prioritatea noastră, şi cu toate acestea aceste cristalizoare poartă numele lui Petri (Petri-Schalen).

De asemenea noi am fost cei dintâi care am introdus termoregulatorul electric, termostatul uzitat în cea mai mare parte din laboratoare, etc. şi care în mare parte trec sub alte nume.

Ne vom permite dar de a discuta aici oarecare lucrări apărute în anul curent din punctul de vedere al priorităţii, şi de a atrage asupra acestor chestiuni atenţiunea binevoitoare a confraţilor noştri.

LEZIUNEA CELULELOR NERVOASE IN PESTA

Intr'un studiu făcut cu Dl. Levaditi şi publicat în „România Medicală" după o conferinţă ţinută la Institutul de Bacteriologie la 7 Mai 1897 şi publicat în numărul dela 30 Aprilie şi 15 Mai al „României Medicale", am descris în mod amănunţit leziunile pestei experimentale la

purcelul de India, la şoarece şi la iepurele de casă. Aceste leziuni sunt foarte grave şi sunt într'un raport direct cu leziunile nervoase din această boală.

Leziunile constau dintr'o cromatoliză, dintr'o granulaţiune palidă a celulelor nervoase cu tumefacţiune şi sinuozităţi ale prelungirilor protoplasmatice cu modificaţiuni mai puţin pronunţate ale nucleilor şi cu invaziunea bacililor pestei în unele celule.

In alte celule nervoase mai mici, există un fel de cromatoliză a protoplasmei. Am mai studiat diferitele grade ale leziunilor şi leziunile substanţei nervoase înafară de leziunile celulare.

Dl. Marinescu a insistat asupra priorităţii noastre la Congresul Internaţional dela Moscova, unde s'au comunicat studiile ulterioare şi analoage ale lui Lugaro asupra aceluiaşi obiect („Revista di patol. nerv.", 1897, Iulie).

In Numărul dela 1897 al archivelor lui Virchow, referindu-mă la Comunicările mele anterioare, am descris mai pe larg aceste leziuni. Acolo se găsesc şi desenele leziunilor.

Cu toate acestea, Goldscheider şi Flatau în lucrarea lor asupra patologiei celulei nervoase (1898), sunt dispuşi să dea prioritate lui Lugaro în aceste cercetări ceea ce se explică probabil prin faptul că în ultima noastră publicare din „Berliner klinische Wochenschrift", 1898 Nr. 1, după o Comunicare la Academia Română din 3 Iunie 1897, nu m'am mai referit la publicaţiile mele anterioare care au rămas necunoscute acestor autori.

LEZIUNILE CELULELOR NERVOASE IN TURBARE

Am examinat măduva animalelor turbate întărită în alcool şi colorată cu albastrul lui Löffler deja în anul 1886 şi am demonstrat rezultatele obţinute la turbare, la Congresul Internaţional dela Berlin din anul 1890. In „Analele Institutului de Bacteriologie" din anul 1889 am publicat descripţiuni detailate şi desene asupra acestor studii şi în anul 1891, am inserat în Analele Institutului Pasteur un articol *Lesions histologiques de la rage* cu o planşe în care am desenat şi descris ceea ce mai târziu D-nul Marinescu într'o lucrare de mare valoare a descris sub numele de cromatoliză periferică şi centrală; am arătat că substanţa cromatică dispare în turbare în diferite moduri şi am descris destrucţiunea treptată a anumitor grupe celulare în această boală.

Lucrările mele par a fi rămas nebăgate în seamă, astfel încât autorii atribue altor savanţi studiul cromatolizei şi patologiei celulei nervoase în turbare.

TETANIZAREA BROAŞTEI

D-nii Courmont şi Duyon în Comunicarea făcută Societăţii de Biologie la 26 Mai 1898 spun că socotesc a fi cei dintâi care au tetanizat broasca în 1892, şi că ei ar fi pus în relief influenţa temperaturii ambiante asupra acestei tetanizări. Citează după aceasta pe cei ce au ajuns la aceleaşi rezultate pe Buschke şi Oergel, Gumprecht şi Babeş.

D-nii Courmont şi Duyon se înşeală în privinţa priorităţii acestor experimente. Eu cu doi ani mai înainte, în 1890, am publicat cel dintâi rezultatele investigaţiunilor mele în această chestiune. In Mai 1890, am publicat în „Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde" sub titlul de *Cercetări asupra tetanosului,* pe lângă rezultatul injecţiilor de culturi tetanice la alte animale şi la câine, pisică, iepuri, şoareci, şi rezultatul injecţiunilor la broască. Am constatat atunci că injecţiile făcute la broaşte în sacul limfatic, le lasă sănătoase, dar dacă broaştele ce suferă aceeaşi operaţie erau menţinute la o temperatură ridicată (peste 30°C) ele mureau de tetanos tipic.

Doctorul Mario Collina publică cercetările sale asupra tetanosului broaştei in „La Reforma Medica" din Octombrie 1898. Inainte de a expune cercetările sale citează întâi pe D-nii Courmont şi Duyon şi apoi pe mine drept cei ce au reuşit să tetanizeze broasca. Probabil că nici Mario Collina nu cunoştea publicaţia mea din 1890.

BACILUL DIFTERIEI IN ORGANE

In Analele Institutului Pasteur din 25 Septembrie 1898, Métin publică un articol intitulat: *Le bacille de la diphtérie pullule-t-il dans les organes?* Métin spune că Frosch, Kolisko şi Paltauf, Wright şi alţi savanţi au voit să demonstreze că bacilul difteriei pululează destul de deseori în sânge şi în organe.

Vedem dar ca pe cel dintâi care ar fi emis această părere pe Frosch. Insuşi Frosch în articolul său asupra propagării bacilului difteric în corpul omului din „Zeitschrift für Hygiene", XIII din 1893, îmi recunoaşte prioritatea în această chestiune, prioritate pe care doctorul Métin nu o semnalează.

Publicarea lui Frosch datează din 1893 pe când afirmaţiunea mea în această privinţă se găseşte şi în tratatul meu *Les bactéries* publicat împreună cu profesorul Cornil, tratat apărut în 1890. In această lucrare, am spus că ganglionii sunt adeseori invadaţi de bacili şi am arătat apoi că propagarea bacilului în bronhii şi pulmoni dau bronhopneumoniile difterice (p. 54). In „Progrès médical" din 1886, Februarie 20, tot atunci şi la Societatea de Anatomie am spus că am găsit bacilii în profunzimea amigdalelor şi în ganglionii retrofaringieni sub formă de grămezi dense sau de mici abcese rezultate din mortificarea şi lichefacţiunea foliculilor şi că aceste abcese conţin masse enorme de bacili.

Mai profund în ganglionii bronhici se găseau numai streptococi. Am arătat tot atunci că în pulmoni se găsesc mai deseori streptococii asociaţi sau microbul capsulat.

Concluzia doctorului Métin este cu atât mai curioasă cu cât ea este în contradicţie cu însăşi rezultatele experienţelor sale. Astfel se termină articolul mai sus citat: pentru a conchide vom spune că bacilul lui Löffler nu pululează în organe, când a fost introdus izolat în organism şi că pentru a-l găsi în sânge sau organe trebue *pe de o parte* să nu facem autopsie decât târziu după moarte, *pe de altă parte* microbul difteriei să fie asociat cu alte microorganisme cu streptococul şi stafilococul.

Adevărul este că se găsesc bacilii difterici în organe în cazurile de asociaţiune cu streptococul şi stafilococul, aceasta însă imediat după moarte asociaţia e suficientă pentru propagarea microbilor în organe fără să fie nevoie ca cercetările să se facă târziu după moarte. Găsirea microbilor în organe târziu după încetarea din viaţă a bolnavului constitue un caz aparte. Acestea fuseseră stabilite de mine. De altminteri însuşi Métin spune ceva mai sus de concluziune că a găsit microbii difteriei în sânge şi în organe când a inoculat la animale asociaţiunea de Löffler cu streptococi ori stafilococi, aceasta bazat pe 29 de experienţe. De ce mai pune atunci condiţiunea ca autopsia să se facă târziu după moarte?

Rămâne deci stabilit că bacilul difteriei se găseşte în organe în cazurile de asociaţiune cu streptococi ori stafilococi.

DESPRE MICROBII CAILOR AERIENE

După ce Besser în Analele Insitutului Pasteur afirma că în bronhii în stare normală se găsesc nenumăraţi microbi, noi în teza D-lui Beldiman 1893 apoi în „Archive de médecine experimentale" în 1894 am făcut împreună cu D-sa o serie de cercetări la animale prin care am

constatat că numai în bronhii mari se găsesc microbi pe când bronhiile dela a 3-a şi a 4-a ordine nu mai conţin microbi. Am stabilit şi care sunt aceste microorganisme. Dürck în „Deutsche Archiv für klinische Medizin“ susţine şi el că există tot felul de microbi în bronhii. Müller explică lucrurile, aşa că afirmaţiunea lui Dürck este adevărată în agonii lungi când pot intra microbi şi în bronhiile mici. Bartel din Erlangen în „Centralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde und Infectionskrankheiten“, 27 Septembrie 1896, revine asupra chestiunii dacă într'adevăr există microbi în stare normală în bronhii şi dacă au vreun raport cu boalele. Ajunge exact la aceleaşi rezultate la care ajunsesem noi înainte cu 6 ani că, la omul sănătos, nu există microbi în bronhiile mici ci numai în stările patologice, unde joacă un rol de mare importanţă, în bronşite. Insistăm şi asupra priorităţii acestor cercetări ale noastre.

Pentru a evita neînţelegeri trebue să declar că chestiunile acestea de prioritate se raportează numai la publicaţiuni din anul curent, 1898. Unele persoane interesate pentru a nega Institutului nostru de Bacteriologie precum şi mie personal orice valoare ştiinţifică au vroit să conchidă din această serie de articole că prioritatea noastră n'ar fi recunoscută de nimeni şi pentru nimic, pe când am arătat în mod evident în articolele precedente că aproape *pentru toate chestiunile relevate, autori foarte autorizaţi şi foarte competenţi recunosc prioritatea noastră;* dacă cu toate acestea relevăm aceste chestiuni, cauza este că am voi ca în interesul ridicării însemnătăţii noastre ştiinţifice faţă cu străinătatea, descoperirile şi constatările noastre să fie cât de bine cunoscute, astfel încât şi autorilor care ar fi uitat sau care ar fi trecut cu vederea cercetările noastre să le reamintim.

BACILUL TETANOSULUI IN FECALELE OMENEŞTI

In anul 1890, Noembrie, am constatat în două cazuri că fecalele omeneşti pot conţine bacilii tetanosului; anume am descris în Analele Institutului v. V, 1892, III această constatare la doi indivizi morţi de tetanos.

Anul acesta Pizini, în „Revista d'Higiene“, 1898, Nr. 5, descrie de asemenea că a găsit acest bacil la un om mort de tetanos, precum şi la rândaşii sănătoşi ocupaţi cu caii, fără să fi avut cunoştinţă de cercetările mele anterioare; îmi permit dar a atrage atenţia asupra acestora.

FORMA ACTINOMICOTICA A BACILULUI TUBERCULOZEI

Am descris împreună cu Dl. Levaditi forma aceasta curioasă arătând că Fischl şi Coppen Jonnes cu toate că au arătat rami-

ficaţii la bacilul tuberculozei, ceea ce şi noi am arătat mai înainte, aceşti autori n'au negat forma actinomicotică a bacilului tuberculozei. Coppen Jonnes găseşte măciuci concentrice în sputele tuberculoşilor, pe fibrele elastice, dar *fără niciun raport cu bacilii tuberculozei.* Apoi descriem în Academia de Ştiinţe dela Paris, 1897, forme absolut probante radiate care numai prin coloraţiune Ehrlich se pot distinge de actinomicoză; acestea le-am produs în mod experimental.

Mai multe luni după aceea Friedreich descrie acelaşi lucru *insistând că noi am descris acelaşi lucru mai înainte.* Cu toate acestea, mai mulţi autori atribuesc lui Friedreich această descoperire, pe când cei mai mulţi autori ca Fraenckel, Cornil şi alţii insistă asupra priorităţii noastre.

ASUPRA LEZIUNILOR PRECOCE ALE CENTRILOR NERVOŞI IN TURBARE

In turbarea experimentală sediul principal al leziunilor este în bulb şi în coarnele anterioare ale măduvei spinării. Am precizat în 1892 („Annales de l'Institut Pasteur", Martie) aceste leziuni, întrebuinţând metodele moderne pentru colorarea celulelor nervoase şi a elementelor lor cromatofile.

Prin aceste metode nu putem constata decât puţinele leziuni din turbarea de pasaj a iepurelui, pe când în turbarea de stradă şi la câine (şi în infecţia intracraniană cu turbarea de pasaj), precum şi la indivizii morţi de turbare erau totdeauna leziuni foarte caracteristice, printre care semnalasem hiperemia, câteodată cu emoragie, edemul, leucocitoza, diapedeza şi proliferarea celulară în jurul vaselor şi mai ales în jurul anumitor celule nervoase (nodulii rabici), modificări adânci ale acestora din urmă, în speţă cromatoliza şi descuamarea elementelor cromatice, starea vacuolară, adesea cu invazia leucocitelor în interiorul celulei conţinând adesea şi granulaţiuni particulare, în sfârşit leziunile nucleilor şi nucleolilor descrise în amănunt mai târziu (în „Berl. klin. Wochenschr." 1898, t. I). In această lucrare, insist asupra localizării leziunilor rabice. Se distinge mai ales o localizare a leziunilor rabice în jurul canalului central, o alta laterală sub dependenţa vaselor antero-laterale şi o alta antero-mediană.

Aceste leziuni sunt mai pronunţate decât leziunile puţin stabile şi câteodată foarte limitate din tetanos. Numai în cazuri de turbare de pasaj la iepuri, se găsesc adesea leziuni foarte puţin pronunţate, pe când în anumite cazuri virusul de pasaj foarte întărit, hipervirulent, produce leziuni precoce şi foarte pronunţate. Astfel, am avut la un moment dat un virus care omora nu numai iepurele dar şi câinele în cinci, şase zile

după injecția intracraniană, producând după a patra zi, leziuni foarte pronunțate ale măduvei și bulbului.

Cum Goldscheider și Flatau („Fortschritte der Medicin", 1897) au găsit leziuni în tetanosul experimental care se pronunță înainte de isbucnirea simptomelor boalei și anume o cromatoliză cu tumefacția celulei și a nucleului, precum și modificări ale nucleului, leziuni care în mare parte dispar după declararea simptomelor tetanice, m'am întrebat cum se comportă leziunile precoce ale turbării. Studiile de acest fel mai permit să putem pătrunde în procesul intim al luptei virusului împotriva aparatului de apărare a organismului la nivelul substanței cenușii centrale, singura care este atinsă serios în turbare.

Dispozitivul nostru experimental a fost foarte simplu: am inoculat în mai multe rânduri serii de iepuri și de câini prin trepanație cu virus de turbare de pasaj, mai mult sau mai puțin virulent sau cu virus de stradă, sacrificând în fiecare zi prin decapitare unul din animale și examinând măduva și bulbul acestor animale după întărire în alcool formolizat mai ales prin metoda lui Nissl, precum și cu tionină.

Iată rezultatele cercetărilor noastre:

Substanța hipervirulentă produce adesea leziuni apreciabile încă din a treia zi după infectare, când încă niciun simptom nu arată turbarea. Numai câteodată există în acel moment, o ridicare de temperatură. Totuși, se observă deja pe alocuri, mai ales în coarnele anterioare, o hiperemie pronunțată, o slabă leucocitoză în capilarele bulbului și ale coarnelor anterioare și o slabă tumefacție a celulelor pereților vasculari, mai pronunțată în ambele părți ale canalului central. Lângă micile celule rotunde mononucleare se aflau elemente mult mai mici, de 2 μ, ovulare, adesea în divizare, colorate puternic de albastrul policrom. In același timp, câteva celule nervoase din această regiune sau din părțile laterale ale coarnelor anterioare sunt mai palide, cu elemente cromatice umflate și pe cale de fragmentare.

Leziunile vasculare sunt ceva mai pronunțate în măduva cervicală decât în măduva lombară, însă leziunile celulare arată peste tot același grad.

Incepând din ziua a patra leziunile sunt mult mai pronunțate. La această epocă se găsesc la iepure ca și la câine leucocitoze pronunțate, capilare conținând o mare cantitate de leucocite mai ales mononucleare și elementele descrise mai sus; vasele sunt înconjurate pe alocuri de o largă zonă embrionară, peretele vaselor mai mari este îngroșat, celular și spațiul perivascular conține celule rotunde mononucleare. Aceste celule

migratoare se îndreaptă cu preferinţă spre celulele nervoase, formând pe alocuri mici sâmburi pericelulari (noduli rabici); mai ales celulele de lângă canalul central sau cele ale părţilor laterale sunt înconjurate de celule migratoare şi ele arată leziuni foarte nete, care consistă din tumefacţia lor cu umflarea elementelor lui Nissl, acestea devin palide şi dispar. Această dispariţie este când complectă în toate celulele coarnelor anterioare, când un număr mai mare sau mai mic de celule păstrează la periferia lor sau în jurul nucleului, elemente sau granulaţiuni colorate. Nucleul devine mai deschis, nucleolul rămâne de obicei pe loc fără a schimba aspectul său.

Aceste leziuni sunt pronunţate în mod egal în toate părţile substanţei cenuşii a bulbului şi măduvei la iepurele şi la câinele infectaţi cu substanţa hipervirulentă, pe când virusul de pasaj obişnuit produce acest efect mai târziu. La iepure, trebue căutat adesea mult pentru a găsi leziuni în a patra zi după infectare, totuşi se găsesc în anumite grupe de celule ale coarnelor anterioare câteva celule umflate cu desagregarea parţială a elementelor cromatice şi o slabă mărire a elementelor pereţilor vasculari; în bulb, se vede în anumite vase o acumulare de mici elemente cromatice descrise mai sus. La câine, găsim dimpotrivă, chiar în a patra zi o hiperemie foarte accentuată la nivelul anumitor grupe celulare ale coarnelor anterioare şi leziuni vasculare inflamatorii cu largi zone celulare perivasculare în bulb, mai ales de-a-lungul rafeului, în părţile laterale şi în olive, precum şi tendinţa de formare a nodulilor în jurul celulelor nervoase care la rândul lor suferă modificările descrise. Este deci evident că leziunile rabice încep încă din a patra zi după infectarea intracraniană printr'o proliferare vasculară cu diapedeză destul de difuză în bulb.

La câine leziunile se extind în zilele următoare şi sunt totdeauna bine pronunţate după moarte, pe când la iepure se văd leziuni pronunţate ale centrilor nervoşi numai în urma infectării cu turbarea de stradă sau cu substanţa hipertoxică; adesea leziunile pronunţate din a patra şi a cincia zi nu se mai măresc şi adesea, după moartea, care se produce în a şaptea sau a opta zi, se găsesc de abia câteva celule palide vasculare şi, pe alocuri, hiperemie cu puţină diapedeză celulară.

Rezultă din aceste cercetări că turbarea produce leziuni vasculare şi celulare ale substanţei cenuşii, şi anume o hiperemie, o leucocitoză, o proliferare vasculară şi o diapedeză, precum şi leziuni particulare ale celulelor nervoase, care sunt deja manifeste o zi sau două înainte de apariţia primelor simptome rabice.

ASUPRA TRATAMENTULUI TURBĂRII PRIN INJECTAREA DE SUBSTANŢĂ NERVOASĂ NORMALĂ

Am observat în 1889 că persoanele muşcate de animale turbate şi afectate de neurastenie, epilepsie sau de melancolie, au fost în parte vindecate şi de aceste boale nervoase în urma tratamentului pasteurian. Sprijinindu-mă pe această observaţie, încercasem să tratez neurastenici melancolici şi epileptici prin injecţiuni de substanţă nervoasă, mai ales din bulbul oii sau al iepurelui.

Regretatul meu prieten Constantin Paul a declarat la 23 Februarie 1892, în faţa Academiei de Medicină din Paris, că se convinsese de efectul salutar al acestor injecţii pe care le-a desemnat sub numele de procedeul profesorului Babeş.

Aplicând el însuşi la Paris acest procedeu, el obţinuse rezultate remarcabile pe care n'a întârziat să le comunice Academiei de Medicină, în timp ce eu, din partea mea, publicam rezultatele mele în „Deutsche medikalische Wochenschrift".

Boala şi moartea prietenului meu întrerupând studiul clinic al acestui procedeu, numai de curând s'a reluat acest studiu într'un mod ştiinţific şi experimental.

Eu bănuisem deja că substanţa nervoasă trebuia să aibă o anumită putere pentru combaterea infecţiilor ce se adresează sistemului nervos şi anume celulei nervoase. Astfel examinând diferitele organe ale animalelor imunizate contra turbării, constatasem că substanţa antirabică nu există la aceste animale decât în sânge şi în sistemul nervos, mai ales în lichidul cefalorahidian (Academia de Medicină, 1895).

Mai constatasem încă faptul că, la o anumită epocă, sângele conţine substanţe antirabice, pe când sistemul nervos nu le conţine.

Constatând localizarea leziunilor rabice la nivelul celulelor nervoase ale bulbului şi ale măduvei şi considerând virulenţa substanţei cenuşii în turbare, am fost condus să admit că virusul rabic se localizează la nivelul acestor celule şi că simptomele turbărei sunt în raport de cauză la efect cu aceste leziuni.

In 1889 am descoperit proprietatea pe care o posedă serul animalelor imunizate de a proteja faţă de turbare şi cum puteam să contrabalansez, *in vitro,* acţiunea virusului rabic prin serul antirabic, trebuie căutat izvorul acestei substanţe.

Deoarece pentru tetanos se demonstrase că toxina tetanică se adresează aceloraşi celule nervoase şi că aceste celule secretă o substanţă antitetanică, era de prevăzut că celula nervoasă, prin funcţiunea ei importantă şi prin stabilitatea ei trebue să posede facultatea de a se opune atacurilor directe ale virusului rabic.

In aceste cazuri, ar trebui presupus că celula nervoasă normală conţine sau secretă şi o substanţă care poate să se opună, până la un anumit grad, infecţiei rabice.

Am încercat deci să previn sau să vindec turbarea prin procedeul meu, adică prin injectarea subcutanată a unei anumite cantităţi din bulbul şi măduva animalelor sănătoase şi noi.

Am căutat mai întâi în colaborare cu Riegler, dacă [nu] s'ar putea paraliza (neutraliza) *in vitro* virusul fix prin substanţa nervoasă; însă în timp ce noi constataserăm că o parte din sângele câinilor cei mai imunizaţi poate paraliza până la 50 de părţi de virus, o parte din substanţa bulbului de oaie sau de iepure nu a reuşit să paralizeze o parte de virus şi chiar 10 părţi de bulb normal n'au efect apreciabil asupra unei părţi de virus fix.

Totuşi, acţionând asupra animalelor, am obţinut, în colaborare cu Riegler o acţiune preventivă sau curativă foarte netă a substanţei nervoase normale asupra virusului rabic, cu condiţia de a da o cantitate destul de abundentă de substanţă nervoasă şi de a nu întrebuinţa un virus prea forte.

Astfel, inoculând prin trepanaţie patru câini cu virus de pasaj de două zile, luat dela iepurii noştri de 1 kg şi tratând trei din aceşti câini timp de zece zile, fiecare zi prin injecţii de 5 g de emulsie din bulbul oii normale, câinele de control moare a cincisprezecea zi de turbare, unul din câinii trataţi moare de turbare a douăzecea zi, pe când doi câini rezistă.

Repetând aceste experienţe pe patru câini trataţi în acelaşi mod,

un singur câine rezistă; însă începând injecţiile cu trei zile înainte de infectarea craniană la trei câini şi infectând în acelaşi timp un câine de control, acesta din urmă a sucombat de turbare a douăsprezecea zi, pe când cei trei câini trataţi cu substanţa nervoasă au rezistat.

Intrucât dela aceste experienţe s'au scurs mai bine de două luni, putem să le privim ca fiind concludente.

La iepure, rezultatele au fost mult mai puţin categorice, ceeace se explică prin faptul că aceste animale nu pot fi salvate decât în mod excepţional, chiar prin metoda lui Pasteur, dacă tratamentul începe după trepanaţie.

Noi continuăm aceste experienţe interesante schimbând condiţiile infectărei, însă ne grăbim să publicăm aceste rezultate prealabile, care dovedesc că turbarea se poate combate prin injecţii de substanţă din bulbul oilor sănătoase şi netratate mai înainte.

Prin rezultatele obţinute de Wassermann şi Takaki în tetanos, precum şi prin rezultatele obţinute de Widal, Manicatide, etc., în intoxicaţia cu stricnină precum şi prin rezultatele relatate mai sus, procedeul meu de tratament al anumitor boale ale sistemului nervos prin injecţii cu substanţă din bulbul normal al oii a căpătat o bază experimentală solidă.

In plus, experienţele noastre au dovedit că substanţele conţinute în bulb şi care se opun infecţiei rabice şi tetanice, se adresează anumitor toxine, anumitor alcaloizi, unor virusuri de natură diferită, astfel încât nu mai e îndoelnic că procedeul meu poate avea un efect real în diferite boale nervoase de natură toxică sau infecţioasă, tot astfel ca şi în boalele în care Constantin Paul şi eu însumi am obţinut rezultate favorabile.

DIRECŢIUNEA MEDICINEI MODERNE ŞI NOUL INSTITUT DE BACTERIOLOGIE

De câteva luni se ridică pe malul Dâmboviţei un mare palat, înconjurat de un parc întins şi de o cantitate de clădiri mai mici, având o destinaţiune particulară şi înzestrat cu dispoziţiuni [1]), cu aparate, cu instrumente, care, înainte cu două-trei decenii, nu erau de fel cunoscute. Toate aceste întinse clădiri dovedesc că de puţini ani un nou element a intrat în domeniul medicinei, care curând a devenit domnitor [2]), fertilizând toate ramurile medicinei ....

Câtă lume, câţi medici nu vor trece pe dinaintea acestui insitut dând din cap şi zicînd că, în timpurile lor sau când au învăţat ei medicina, nici vorbă nu era de o astfel de ştiinţă sau de un astfel de institut şi câţiva se vor fi gândind, ce cheltuială, ce risipă pentru o creaţiune care abia mai există în altă parte, chiar în Europa. Dar sper că pe lângă aceştia, graţie spiritului Românului, deschis pentru orice progres, şi graţie activităţii institutului nostru, mulţi vor fi cetit şi toţi medicii tineri vor fi căpătat convingerea intimă că acest institut însemnează pentru ţara noastră o mare onoare, o fală naţională, însemnează că statul român modern îşi crease o bază vitală, ştiinţifică.

Toţi medicii tineri vor fi auzit în străinătate exprimându-se dorinţa din partea învăţaţilor de frunte, ca în toate centrele să se creeze atare institute de unde să pornească o medicină modernă, în adevăr eficace adică *medicina preventivă*.

Importanţa capitală a acestui institut este probată şi printr'o mulţime de institute similare, deşi mai puţin complete, din străinătate. Insti-

---

[1]) Dispozitive *(Nota Red.)*.
[2]) Dominant *(Nota Red.)*.

tutul Pasteur la Paris, Kaiserliches Gesundheitsamt la Berlin, numeroase institute de igienă din Germania, Institutul de Medicină Experimentală din St.-Petersburg, Institutul de Medicină Preventivă din Londra, stațiunile igienice din America și Indii servesc acelorași scopuri ca și institutul nostru. Fiecare universitate din străinătate are mai multe institute pentru acest scop; ceea ce însă nu există nicăieri în lume, este complexitatea de care se bucură institutul nostru și organizarea lui astfel, încât reprezintă tocmai acele științe medicale moderne, care numai prin conlucrarea lor organică sunt destinate a realiza progresul cel mai valoros al medicinei. Numai la Berlin există cinci institute care împreună costă statul de șase ori mai mult decât institutul de bacteriologie din București, corespunzând toate cinci câte uneia din secțiunile institutului nostru, fără însă ca acele cinci institute să aibă legătura intimă și direcțiunea unică a institutului nostru.

Institutele universitare din străinătate lucrează fiecare în mod limitat și de obicei fără legătură organică cu alte institute ale căror lumini[1]) ar fi indispensabile, pentru ca rezultatele obținute să fie controlate și aplicate. Această izolare a doctrinelor, care necesarmente ar trebui să meargă împreună, era fără îndoială una din cauzele principale pentru care știința medicală, cu tot numărul mare al institutelor, nu a putut progresa. Institutele moderne însă vor trebui să părăsească înainte de toate acest sistem de izolare, punându-se în legătură intimă cu bolnavii... In adevăr, cu mai mulți ani înainte am fost invitat de către guvernul austriac, pe baza întinselor noastre lucrări de utilitate publică, să expun organizarea institutului nostru de Patologie și de Bacteriologie, precum și ideile mele în privința creațiunii unui mare institut de felul acesta în capitala Austriei. In urma acestei invitări am înaintat un memoriu cuprinzând ideile mele asupra însemnătății capitale a unei organizări astfel încât toate doctrinele, destinate a conlucra pentru ridicarea medicinei moderne, să conlucreze în comun. Am dat, afară de aceasta, un plan al distribuțiunii și al clădirii acestui institut, care până acuma acolo nu s'a realizat, care însă a servit de bază la crearea institutului nou din București, [și] astfel reprezintă ca organizare, ca distribuire și ca clădire, ideile mele asupra unui centru științific, dând toate garanțiile necesare nu numai pentru progres în știință, dar mai cu seamă pentru aplicarea imediată, practică a rezultatelor obținute.

După idee mea, aceasta este tendința științei medicale moderne, ca să se lucreze astfel, încât rezultatele dobândite prin progresele tuturor

---

[1]) Rezultate, învățăminte *(Nota Red.)*.

ştiinţelor naturale să se aplice cât de curând, pentru ca aplicarea lor să servească la confirmarea rezultatelor din laborator şi să înlocuiască tradiţiunile medicinei vechi.

Afară de această manifestaţiune din străinătate, am mai fost invitat de a expune organizaţiunea institutului nostru pentru a servi la creaţiunea unor mari institute sanitare la Paris, la Roma, la Atena, la Anvers şi la Kiev, primind şi asigurarea că ideile şi planurile înaintate sunt de mare utilitate. Nu mă îndoiesc că publicând organizarea şi planurile institutului nou, străinătatea se va inspira de acestea pe o scară întinsă, căci institutul nou reprezintă cea mai înaltă treaptă a medicinei, de unde vor trebui să pornească toţi spre a putea merge înainte.

Pentru a pricepe mai bine ce însemnează noul institut, să-mi fie permis a insista în câteva cuvinte asupra direcţiunii în care se desvoltă medicina. Este abia de crezut ce slabă era baza ştiinţifică pe care se sprijinea medicina în veacurile trecute şi chiar în timpurile moderne. Vindecarea boalelor se încercase cu o cantitate de mijloace care nu lucrau decât prin credinţă şi sugestiune, lăsând naturii să vindece boalele. Chirurgia se desvoltase prin cunoştinţele anatomice la o adevărată artă, însă cu toate operaţiunile briliante bolnavii mureau. Câte şcoale, atâţia profeţi, fie cu diplomă, fie şarlatani profani. Pe lângă acestea se desvoltară şi specialităţi medicale, care însă nu se inspirau câtuşi de puţin din alte ramuri ale medicinei. Aproape cu totul izolat se desvoltaseră ştiinţele morfologice şi biologice, şi anume măreţele progrese ale ştiinţelor naturale erau lăsate la o parte şi abia aplicate în terapie. Predomina ideea la medici precum şi la profani, că toate boalele se pot vindeca cu medicamente potrivite din cele cunoscute, şi că medicina nu are decât să caute în mod empiric leacul diferitelor boale. Astfel medicul şi profanul se înşelau, unii prin tradiţiune şi prin credinţe în autorităţi, ceilalţi prin credinţă oarbă în medici. Abia de câteva decenii această stare de lucruri s'a schimbat spre bine.

Germenul unei bune stări de lucruri trebue căutat în măreţele instituţiuni sanitare ale antichităţii, care în aparenţă nu aveau nimic a face cu medicina; din momentul însă în care se găsise legătura aceasta, se crease o direcţiune din cele mai fertile, menită a înlocui, prin medicina preventivă, medicina veche curativă. Astăzi în adevăr a intrat în ideile tuturor că boalele numai cu greu se pot vindeca, dar cu mult succes se pot preveni. In acelaşi timp, consideraţiuni înalte de stat, de societate, de umanitate au cerut în mod imperios ca garanţia sănătăţii să fie pusă pe primul plan al îngrijirii statului, astfel încât garantarea sănătăţii

și prevenirea boalelor va trebui să fie suprema țintă a statului modern, care în prima linie are să se îngrijească de fericirea omenirii.

Această luptă, această pornire sublimă a statului își găsesc baza și prima condițiune de realizare în crearea instituțiunilor științifice, pentru a da statului direcțiune și mijloace sigure spre a ajunge scopul său suprem.

In prima ședință publică a Congresului Internațional dela Roma, am desvoltat această necesitate, spre aprobarea generală a congresului.

Aceste considerațiuni generale sper că vor convinge pe toți despre buna chibzuire a statului, creând acest institut și nu rămâne decât să intru în oarecare amănunte asupra organizării, clădirii și instalării Institutului nostru de Patologie și Bacteriologie.

Scopul principal dela înființarea sa în 1886 a fost studiul epizootiilor ce se iviseră în România și combaterea turbării care în fiecare an făcea numeroase jertfe. Pe lângă aceasta a mai contribuit și faptul că nu există niciun institut de anatomie patologică, de patologie și de bacteriologie.

Apoi România... era cu deosebire expusă introducerii boalelor infecțioase, iar în interiorul țării chiar existau boale infecțioase, ce nu erau bine cunoscute. Institutul s'a creat după planurile mele, fără însă ca dezideratele mele să fi fost executate în toate.

Din nenorocire nu s'a acordat institutului nicio atribuțiune oficială, așa că rezultatele practice ale cercetărilor institutului sunt puțin luate în considerațiune de administrațiunea sanitară, și numai rareori institutul e întrebuințat pentru cercetările oficiale.

Inainte de toate s'a dovedit deja după o scurtă activitate, că institutul nu recere[1]) sacrificii din partea țării, căci produsele institutului realizează din contră pentru stat economii însemnate. Astfel serul antidifteric, care aduce servicii imense, reducând mortalitatea anghinei difterice dela 80% la 10%, serul acesta preparat la institut aduce statului o economie de aproape 100.000 lei anual. Asemenea tratamentul antirabic, prin care se vindecă în fiecare an aproape 800 de persoane mușcate de animale turbate, realizează o economie de aproape 50.000 de lei.

Astfel acest institut științific este unicul în țară care nu costă statul nimic, ci îi aduce încă beneficii. Institutul servește totodată învățământului universitar și lucrărilor practice de bacteriologie, de anatomie patologică și patologie experimentală, precum și părții celei mai importante a igienei. Numai aceste catedre împreună cu lucrările practice costă la alte universități mai mult decât întregul Institut de Patologie și Bacteriologie din București.

---

[1]) Cere *(Nota Red.)*.

Astfel organizaţiunea actuală a institutului nostru este tot ce e mai economic, încât scopul principal al institutului, statul îl obţine fără nicio cheltuială. Acest scop este studiul boalelor infecţioase, în vederea prevenirii lor.

Trebue înainte de toate să distingem în activitatea institutului, partea didactică. In adevăr, cea dintâi şi cea mai principală condiţiune pentru a ridica nivelul medicinei este ca statul să dea ocaziune medicilor, de a atinge cea mai înaltă treaptă în instrucţiunea lor în medicina preventivă, ceea ce se poate obţine numai în aşezăminte complete cu anumitul scop de a servi pentru cercetări sanitare.

Cu alte cuvinte trebue ca un institut complet, destinat pentru cercetări, să fie totodată propriu pentru învăţământ, astfel încât acei care învaţă să pătrundă totodată în spiritul metodelor şi rezultatelor dobândite, pentru a căpăta o deplină convingere, o temelie sigură pentru apostolatul lor, devotându-se pentru sănătatea şi pentru fericirea omenirii.

In adevăr, institutul nostru cel nou posedă vaste săli de conferinţe, de cursuri, de muzee, destinate instrucţiunii. Aceste toate clădite după toate cerinţele igienei moderne: ventilaţiunea, încălzitul, lumina electrică pot servi de model.

Ventilaţiunea este activată printr'un aparat electric care garantează un schimb total al aerului, intrând în parte, astfel încât să poată fi filtrat. Luminatul asemenea este aplicat astfel, încât sursa luminii nu se vede, nu vatămă ochii, şi se obţine o luminare difuză ca aceea a zilei. Admirabile metode de demonstraţiune moderne recer aparate speciale, care să permită ca un public numeros să capete prin aceste demonstraţiuni convingerea realităţii faptelor. Din cauza materialului infecţios cu care lucrăm, am instalat o adevărată scenă în sala de conferinţe, separată de auditor, care permite o pregătire şi o executare mai perfectă a experienţelor. S'au îngrijit toate condiţiunile de igienă în aceste saloane.

Aici nu se vor ţine numai conferinţe publice, dar este de dorit ca şi D-nii medici din ţară să fie convocaţi pentru a se familiariza în mod practic şi demonstrativ cu progresele ştiinţei.

Se mai ţin aici cursuri teoretice şi practice pentru studenţii în medicină din anul III şi IV asupra anatomiei patologice, a histologiei patologice, a bacteriologiei experimentale; anume lucrărilor practice [le] sunt destinate nişte saloane imense, dând loc şi ocaziune celor ce lucrează să se folosească de toate mijloacele moderne de investigaţiune. Pot lucra până la 100 de persoane.

Partea pur ştiinţifică a institutului se imparte in cinci secţiuni, care lucrează mai mult pe baza rezultatelor obţinute deja în institutul nostru.

In secţiunea veterinară unită cu cea bacteriologică s'a descoperit, între altele, natura epizootiilor din România (hemoglobinuria epidemică, cârceagul oilor, tifosul calului), iar pentru alte boale s'a găsit mijlocul de diagnostic şi de vindecare (morvina). Tot aici s'a studiat asociaţiunea dintre bacilul brâncei şi al pneumoenteritei porcului, agentul febrei tifoide a calului şi a difteriei porumbelului şi s'a constatat moştenirea fenomenelor difterice la aceste păsări.

In secţiunea de vaccinaţiune s'a redus mortalitatea turbării la om la maximum de 5‰.

Urmărind acest tratament, am avut ocaziunea de a face cunoscut încă din 1889 puterea preventivă a sângelui animalelor imunizate într'un grad mare punând astfel baza ştiinţifică a seroterapiei. S'a produs pentru întâia oară serul împotriva turbării, răpciugii şi tuberculozei, şi se prepară în massă serul în contra difteriei şi tetanosului. De asemenea, am putut lămuri modul cum lucrează otrava rabică, precum şi leziunile cerebrale caracteristice pentru diagnoza boalei. Am putut deasemenea să studiem influenţa substanţei nervoase normale asupra unor boale nervoase şi să constatăm reacţiunea particulară a leproşilor faţă cu tuberculina. Aici, s'a descoperit proprietatea substanţei nervoase de a combate şi de a vindeca anumite boale nervoase.

In secţiunea bacteriologică am constatat existenţa şi lăţirea leprei şi formele sub care se prezintă malaria în România.

Am mai constatat natura infecţiunilor bilioase, a abcesului ficatului, a unor forme de infecţiuni intestinale şi a unor forme particulare de pemfigus. Apoi cercetările noastre asupra influenţei ne-au permis să constatăm, pe lângă bacilul descris mai întâi de noi şi apoi recunoscut de Pfeiffer ca specific al influenţei, o întreagă serie de asociaţiuni bacteriene care joacă un rol însemnat în bronşită. Tot în această secţiune, s'au stabilit microbii infecţiunii emoragice, ai scorbutului, ai nomei etc. şi s'au găsit mijloace eficace de desinfecţiune pentru unele boale infecţioase, mai cu seamă pentru difterie. In fine, am studiat structura fină a bacteriilor şi asociaţiunile bacteriene atât de importante în mai toate boalele infecţioase.

In secţiunea chimică a institutului, s'au studiat cu de-a-mănuntul principiile filtraţiunii apei şi mai cu seamă s'a stabilit principiul sterilizării prin precipitare. S'au mai făcut în această secţiune studii întinse asupra produselor de secreţiune ale bacteriilor răpciugii, tuberculozei, etc.

In secţiunea patologică s'a făcut, cu rezultate surprinzătoare, studiul atât de trebuincios al cadavrelor dela spitale. Prin acest studiu, s'a elucidat numărul neaşteptat de mare al asociaţiunilor bacteriene, precum şi

faptul invaziunii bacteriene în boalele neinfecţioase. Din investigaţiunile făcute în această secţiune, am mai putut trage încheieri asupra varietăţilor şi limitelor de variabilitate a bacteriilor, care au fost studiate mai de aproape din acest punct de vedere, în septicemii, în pneumonii, în scarlatină, în febra tifoidă şi în infecţiunile emoragice.

Din toate acestea, am căpătat convingerea că toată activitatea întinsă a institutului nostru, studiul bacteriilor, la cadavru cu deosebire, şi chestiunile dependente de aceste studii, sunt aşa de numeroase, încât numai o parte din problemele ce se prezintă zilnic au putut fi deslegate.

In fine, în secţiunea patologică s'au mai făcut studii amănunţite asupra patologiei sistemului nervos şi asupra histologiei patologice a terminaţiunilor nervoase în muşchi, asupra genezei tumorilor precum şi a altor diferite boale.

E bine înţeles, că nu putem enumera toate lucrările noastre; dar cele spuse sunt deajuns pentru a arăta în ce direcţiune trebue să tindă un institut de stat pentru a-şi face datoria faţă de serviciul sanitar şi de ştiinţă. Dacă mai gândim că institutul nostru a avut de luptat cu diferite neajunsuri, că colaboratorilor le trebuia mai întâi făcută educaţiunea primă, se va înţelege atunci pe de o parte imperfecţiunea lucrărilor noastre, iar pe de altă parte însemnătatea unor asemenea instituţiuni în centrele de cultură.

Să-mi fie permis a atrage atenţiunea asupra faptului că România e un pământ virgin pentru asemenea instituţiuni şi pentru cercetările în această ramură, pentrucă există puţine prejudicii..., care să le opună piedică. In această ţară, unde s'au creat din nou şi s'au experimentat atât de multe instituţiuni de stat, a fost posibil ca şi institutul nostru să se desvolte... şi să-şi pună în evidenţă însemnătatea sa. E de mirat cum, după o activitate de aşa puţini ani, mai cu seamă prin prelegeri populare sistematice, convingerea despre însemnătatea practică a institutului nostru a pătruns în toate clasele poporaţiunii, cu câtă bunăvoinţă se supune fiecare prescripţiunilor sanitare când acestea pleacă din institutul nostru, cu câtă grabă se permite experimentarea chiar pe o scară întinsă şi când se vatămă interesele personale....

Rezultatul cel mai însemnat al activităţii institutului e desigur de ordin didactic. Nu numai studenţii şi medicii practici funcţionari, care din nenorocire numai în număr mic urmează cursurile institutului, au căpătat o bază solidă pentru meseria lor, dar înţelegerea principiilor igienice referitoare la educaţiune, la locuinţă, la hrană, la obiceiurile şi ocupaţiunile zilnice, la măsurile speciale pentru prevenirea boalelor, încep

a pătrunde în clasele culte ale poporaţiunii. Universităţile şi cele mai multe institute de patologie, bacteriologie şi anatomie patalogică din străinătate abia dacă au vreo legătură cu interesele generale ale poporaţiunii şi cu serviciul sanitar, şi aceste institute precum şi acele de igienă sunt aşa de numeroase şi direcţiunea în care ele lucrează e atât de tare limitată asupra unui fel special de cercetări şi mai cu seamă asupra ocupaţiunilor didactice, încât mai nu poate fi vorba despre o activitate a lor, care să cuprindă în întregime domeniul întins şi bogat al cercetărilor noi.

In timpul de faţă nu există nicio legătură neapărată între aşa de mulţi bolnavi ori cadavre şi între îndatorirea întrebuinţării acestora.

Cea mai mare parte a acestui material se pierde, pe când datoria statului ar fi ca să utilizeze, pentru binele poporaţiunii, toate foloasele care ar putea rezulta din situaţiunea de faţă.

Tot astfel de despărţită e activitatea de laborator în ştiinţe felurite, dar care totuşi sunt strâns legate, cum e patologia, anatomia patologică, igiena, bacteriologia, chimia patologică, şi are deci neajunsul de toţi simţit al [lipsei] unei activităţi laolaltă în aceste ştiinţe în vederea unor rezultate cu totul speciale, fragmentate, pline de lipsuri şi de obicei lipsite de o întrebuinţare generală.

Dar cel mai mare neajuns al acestui fel de institute izvorăşte din părerea greşită a autorităţilor administrative, mai cu seamă, dar în parte şi a conducătorilor lor, că nu e nevoie ca activitatea lor să iasă din zidurile Universităţii şi să aibă înrâurire asupra vieţii poporaţiunii.

Nu a ajuns încă să fie o convingere generală că medicina şi-a stabilit o nouă doctrină, care va influenţa toate dispoziţiunile într'un stat; ea are în vedere buna stare corporală a poporaţiunii, şi deşi multe sunt nesigure în domeniul bacteriologiei şi igienei, totuşi temelia pe care stăm e destul de solidă şi posedăm adevăruri nediscutabile, dar care n'au părăsit încă laboratoarele noastre, deşi ele cer o întrebuinţare cât de repede pentru binele poporaţiunii. Dar chiar acele măsuri, care sunt bazate pe cunoştinţele noastre pozitive, numai cu o mare probabilitate, trebue totuşi introduse în practică, pentru ca să înlocuiască acele măsuri învechite care nu mai au o temelie ştiinţifică, şi pentru ca aceasta să se poată adeveri prin piatra de încercare a practicii.

Neapărat, le va fi greu acelora, care sunt obişnuiţi cu o activitate mărginită şi închisă, ca să admită o astfel de concepţiune şi să facă faţă la obligaţiunile legate de ea.

Că cheltuelile pentru un astfel de scop nu sunt prea mari şi că o astfel de activitate e neapărat folositoare pentru stat şi chiar pentru

interesele instrucţiunii, au arătat mai multe institute care conlucrează în acelaşi sens. Nu e numaidecât necesar ca un astfel de institut să fie din capul locului pe deplin înzestrat; spiritul care domneşte în el poate până la un oarecare punct să înlocuiască lipsa de mijloace şi material, dar totuşi în această direcţiune poate să lucreze şi cel mai puţin înzestrat intelectual, dacă îi stă la îndemână un institut mare şi bogat, cu un anumit cerc de activitate.

Şi Koch care mai întâi a lucrat într'un cerc cu totul restrîns, a cucerit încetul cu încetul un teren care mai întâi cuprindea igiena, bacteriologia şi chimia patologică, apoi şi acesta fu prea restrâns faţă cu însemnătatea noii ştiinţe, şi acest cercetător dobândi un institut pentru boalele infecţioase cu o secţiune clinică, de anatomie patologică, de patologie şi de bacteriologie, precum şi ocaziune suficientă pentru a putea utiliza rezultatele sale îndată spre binele omenirii.

Deşi acest institut e cel mai bine înzestrat, cercetătorii de aci nu se pot opri de a spune, că mijloacele de care dispun sunt nesuficiente, deci nu le pot permite de a utiliza practic însemnatele lor rezultate.

Ar fi trebuit ca noul institut să aibă legături şi mai întinse cu serviciul sanitar şi cu spitalele.

Cu toate perfecţiunile aduse, noul institut e încă departe de a fi complet. Inainte de toate, cu toată insistenţa, n'am putut să conving pe arhitectul institutului de importanţa unor dispoziţiuni igienice foarte importante pentru scopul special al institutului, nici suma destinată pentru clădire de aproape 1 milion nu permitea o clădire perfectă şi raţională, mai cu seamă în ţara noastră, unde nu se pot executa decât lucrări obişnuite, neavând lucrători inteligenţi [1]) pentru a modifica sau pentru a executa idei noi. Apoi lipseşte la institutul nostru studiul la patul bolnavului.

E de dorit ca un astfel de institut să fie zidit în legătură cu un spital pentru boalele infecţioase, iar bolnavii şi cadavrele să poată fi liber utilizate sau alese de institut.

Institutul însuşi ar fi trebuit să fie divizat în 5—6 secţiuni strâns legate :

1. Secţiune pentru tratament şi cercetări la patul bolnavului;
2. Secţiune pentru anatomia patologică, bacteriologie şi patologie experimentală;
3. Secţiune pentru boalele infecţioase la animale;
4. Secţiune pentru chimie;
5. Secţiune pentru statistică, redacţiune şi bibliotecă;
6. Amfiteatre, muzeu şi administraţiune.

[1]) Instruiţi *(Nota Red.)*.

Am căutat în noua clădire să rezervăm loc pentru o astfel de împărţire.

Ar fi trebuit ca institutul să fie clădit după sistemul pavilionar; numai lipsa de spaţiu şi de mijloace m'au împiedecat să execut această idee. M'am apropiat însă de dânsa, izolând în mod complet diferitele servicii.

Pentru a obţine o izolare completă a lucrărilor cu material infecţios şi pentru a păstra legătura între anume servicii, am chibzuit următoarea împărţire: Institutul se găseşte pe un teren vast de peste 20.000 m² şi am insistat să fie retras de stradă cu cel puţin 25 m. Clădirea principală cu faţada spre Nord are o înfăţişare simplă şi demnă. Am evitat orice lux şi chiar vestibulul, scările şi coridoarele sunt numai atât de întinse cât cere igiena, căci orice întindere mai mare ar fi fost risipă. Astfel institutul nostru conţine mult mai multe încăperi utilizabile decât s'ar presupune. Clădirea principală se compune din patru părţi cu totul izolate, dar în nici una din aceste părţi nu se lucrează cu substanţe infecţioase. In centru, subsolul conţine maşinile; parterul, biblioteca şi administraţiunea, şi etajul un muzeu foarte vast şi frumos, în care se aşează preţioasele colecţiuni anatomopatologice ale institutului.

Aripa dreaptă conţine laboratorul şi biroul directorului şi locuinţa sa; aripa de Est tratamentul antirabic, în subsol fiind baia, bucătăria . . . .; în parter propriu zis tratamentul antirabic şi animalele trebuincioase tratamentului, cu saloanele de aşteptare, de trepanare, de măduvă, de inoculare şi de pansamente.

O prelungire spre Sud a clădirii principale conţine la parter laboratorul de seroterapie, unde se prepară serul antidifteric, serul antirabic, serul antituberculos, antimorvos şi antipestos; aceste seruri nefiind infecţioase. Spre Est, există un amfiteatru pentru cursul teoretic, în care încap vreo 80 de persoane. Etajul este ocupat de sala mare de conferinţe pentru 400—500 de persoane, despre care am vorbit.

A doua clădire este aceea a laboratoarelor, de asemenea cu două etaje legate printr'un coridor închis, cu clădirea întâia. Aici există în subsol serviciul autopsiilor, serviciul de chimie, de medicină experimentală şi încăperi pentru animalele de experienţă.

La parter, este secţiunea de medicină experimentală cu o mare sală de lucrări practice, secţiunea de chimie şi laboratorul pentru studiul boalelor infecţioase la animale. Şi aici am făcut mari economii de spaţiu, admiţând un singur coridor central. La etajul I, partea de Nord este ocupată de un imens laborator pentru lucrări practice de o lungime de vreo 50 m, cu dispoziţiunea ferestrelor astfel încât să poată lucra acolo până la o sută de persoane. In părţile spre Sud, există secţiunea de bacteriologie şi de

anatomie patologică. La o depărtare de 50 m în dosul acestei clădiri există un pavilion pentru servitori şi un alt pavilion pentru lucrări cu material infecţios. Am luat dispoziţiuni speciale spre a garanta personalul institutului şi oraşul contra infecţiunilor.

Aceste precauţiuni sunt de şapte diferite feluri. Intr'o parte a pavilionului, exista o etuvă mare pentru desinfectarea obiectelor şi a rufăriei infectate. In sala de mijloc cu ferestre şi uşi de fier şi sticlă, cu pereţii cimentaţi şi vopsiţi cu ulei, cu pardoseala de mozaic cu pantă, există un cabinet steril, o dispoziţiune descoperită de mine, pentru ca să se poată lucra cu substanţele cele mai teribile [1]) în absolută siguranţă. Acest cabinet este compus din două camere mici, clădite în ciment, şi cu uşi şi ferestre ermetice, de fier, cu dispoziţiuni particulare, prin care aceste camere se pot încălzi prin vapori până la 100°, încât toate obiectele găsite acolo precum şi aerul să fie desinfectate. In camera întâia, persoana care voeşte să lucreze se desinfectează şi se îmbracă cu haine desinfectate; a doua cameră serveşte ca laborator. S'au luat precauţiuni particulare pentru a evita infecţiunea canalelor, apele murdare fiind de două ori desinfectate în rezervoare speciale pe când materiile solide sunt introduse în cutii ermetice şi transportate într'o cameră particulară a acestui pavilion, unde se găseşte o maşină de combustiune sau crematoriu, în care se pot distruge prin ardere şi animale mai mari de experienţă.

Apoi în dosul acestor pavilioane se întind grajdurile care toate sunt clădite cu cea mai mare îngrijire, cu scopul de a se izola animalele şi de a evita infecţiunea. Avem loc pentru 25 de cai, 10 măgari, până la 15 vite cornute, pentru câini şi animale mai mici precum şi pentru prăsirea animalelor. Acest institut, când va fi isprăvit, va corespunde cu totul scopului, şi este de dorit ca să se găsească cât de curând fonduri pentru a completa instalaţiunea sa, cel puţin în ceea ce priveşte lucrările cele mai importante, spre a împiedeca infecţiunile, căci din nenorocire, tocmai aceste lucrări au fost lăsate până acum afară.

Cheltuelile pentru construcţiuni şi amenajare se ridică la mai puţin decât 1.000.000 de franci.

Directorul institutului şi ajutoarele sale fac în cursul anului cursuri practice şi demonstraţiuni asupra bacteriologiei, etiologiei, asupra prevenirii şi terapiei boalelor infecţioase la oameni şi animale, cu specială consideraţiune a poliţiei sanitare în cel mai larg sens. Aceste cursuri sunt mai cu deosebire interesante pentru medicii aflaţi în serviciul public, pentru doctoranţi, arhitecţi, ingineri, funcţionari administrativi şi studenţi.

---

[1]) In sens de periculoase *(Nota Red.)*.

Institutul de Patologie şi de Bacteriologie aparţine astăzi ministerului de instrucţiune; ar fi însă de dorit ca în orice caz să funcţioneze ca un organ sanitar; ar trebui să fie obligat să facă statistica boalelor infecţioase; inoculări pentru deosebite boale infecţioase, apoi cercetări asupra tuturor acelor chestiuni care stau în legătură cu boalele infecţioase şi bacteriologia; ar trebui să aibă dreptul de a propune măsuri ori a prepara legi şi regulamente în baza cercetărilor proprii nu numai pentru autorităţile sanitare, dar şi pentru deosebitele autorităţi administrative, întru cât acestea poartă grija instrucţiunii sanitare ori stării sănătăţii supuşilor statului.

Un astfel de institut va corespunde aproape oficiului sanitar german, cu cercul său de activitate iniţial, dar va mai avea relaţiuni intime cu bolnavii şi cadavrele unui spital pentru boalele infecţioase, servind ca institut didactic pentru medicii slujbaşi într'o măsură mult mai întinsă decât oficiul sanitar german.

Evident, ar trebui ca institutul să ocupe un loc constant şi esenţial în serviciul sanitar, care serviciu ar avea iniţiativa şi puterea executivă.

Cu o aşa organizaţiune, acest institut ar deveni o şcoală practică superioară, mai cu seamă pentru funcţionarii sanitari, şi odată pentru totdeauna ar trebui admişi în posturile superioare ale administraţiunii sanitare numai cei care au absolvit această şcoală. Concursurile pentru dobândirea unui post, cum sunt prevăzute în România de exemplu, nu dau nicio garanţie de capacitatea acestor medici, căci, înafară de consideraţiunile personale, juriul e astfel constituit, că obiectele cele mai importante de multe ori nu sunt reprezentate printr'un specialist, dar chiar comisiunile examinatoare cele mai bine alese nu vor putea înlocui lipsa şcoalelor speciale.

Pe lângă acest institut, mi se pare absolut necesar ca statul să întemeieze şcoale speciale numeroase şi bine înzestrate pentru instruirea funcţionarilor sanitari inferiori şi a desinfectorilor. Aceste şcoale vor fi inspectate din partea institutului sanitar.

Va fi tot aşa de necesar de a răspândi prin medicii sanitari şi prin persoanele ieşite din acest institut, principiile fundamentale igienice în toate şcoalele în mod obligatoriu, mai cu seamă însă în şcoalele rurale....

Nici zidirile publice, nici conductele de apă şi canalizările n'ar trebui să fie executate de persoane care nu au trecut şi prin astfel de şcoale.

Dacă ar fi cu putinţă ca noul institut să capete acest vast cerc de activitate, dacă se va generaliza convicţiunea că în timp de pace, lupta pentru sănătatea oamenilor e datoria cea mai însemnată şi cea mai fructiferă a omului, şi că aceasta poate fi dusă numai de specialişti, dacă

tinerii . . . nu vor dispreţui această ramură de activitate, periculoasă dar măreaţă, atunci într'un timp nu prea depărtat, ştiinţa medicală, şi mai cu seamă acea ramură a ei care are ca a sa datorie organizaţiunea stării sanitare atât de neglijată, va dispune de un personal bine instruit şi organizat, numeros, demn, influent şi competent. Pe lângă lucrările ştiinţifice, institutul, prin funcţionarii şi prin elevii săi, e menit să prevină şi să combată boalele. Numai o educaţiune pregătitoare a organelor sanitare într'un institut sanitar va face cu putinţă ca ştiinţa sanitară să-şi asigure locul său ca una din cele mai însemnate ştiinţe ale statului.

NOTE

1. ASUPRA RAPORTULUI ŞTIINŢELOR NATURALE CATRE FILOSOFIE

Articol publicat în „Revista Ştiinţifică" din 1879, Nr. 10 şi 11.

In privinţa acestui articol, Dr. G. Crăiniceanu, în lucrarea sa intitulată: *Literatură Medicală Română* din 1907, la pagina 109 (jos) afirmă următoarele: „Prima sa publicare (a lui Victor Babeş. — *N.R.*) în româneşte: *Consideraţiuni asupra raportului ştiinţelor naturale cu filosofia* (pe baza Patologiei Creierului), în „Revista Ştiinţifică", Bucureşti 1879, p. 146, tradusă de doctorand G. Crăiniceanu la Budapesta de pe manuscrisul german ce i s'a încredinţat de bătrânul Babeş".

Această lucrare urmează imediat articolelor lui V. Babeş intitulate: *Recenzia prelegerilor Prof. Stricker S. din Viena* (aceste articole au apărut în revista „Orvosi Hetilap" din Budapesta, în 1878, Nr. 10, 11, 12, 13 şi 14; din 1879, Nr. 19, 21, 24 şi 29) şi a articolului intitulat: *Gritik über Stricker's Vorlasungen*, publicat în „Allgemeine Wiener Medizinische Zeitung" din 1879, Nr. 19 şi 20.

2. DESPRE BACTERIILE SUDORII ROŞII

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată la şedinţa din 16 Noembrie 1881, a Societăţii Medicilor din Budapesta şi a fost publicată în acelaşi an în revista „Természettudományi Közlöny", fasc. 1949, p. 36—38, precum şi în 1882, sub titlul: *Ueber die Bakterien des Roten Schweisses*, în Nr. 9 al revistei „Zentralblatt für Med. Wissenschaft", text după care s'a făcut traducerea românească.

3. CONTRIBUŢIUNI EXPERIMENTALE LA STUDIUL INFLUENŢEI SISTEMULUI NERVOS ASUPRA MODIFICARILOR PATOLOGICE ALE PIELEI

Lucrarea a fost publicată într'o serie de articole în revista „Orvosi Hetilap" din Budapesta, 1882, Nr. 14, 15, 16 şi 19, sub titlul: *Kisérleti adatok az idegrendszer befolyasanak tanához a bör koros elvaltozásaira vonatkozólag*, precum şi în revista „Vierteljahresschrift für Derm. und Syph." din 1882, sub titlul: *Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Einfluss des Nervensystems auf die pathologischen Veränderungen der Haut*, p. 431—459, după care s'a făcut traducerea în limba română. Lucrarea a fost făcută în colaborare cu Dr. A. Irsay.

4. STUDIU COMPARATIV AL BACTERIILOR LEPREI ŞI ALE TUBERCULOZEI

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată în şedinţa din 28 Aprilie 1883 a Academiei de Ştiinţe din Paris şi publicată în acelaşi an în: „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", după care s'a făcut traducerea în limba română.

5. COMPARAŢIE INTRE BACILII TUBERCULOZEI ŞI ACEIA AI LEPREI *(Elefantiasis la Greci)*

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată în şedinţa din 30 Aprilie 1883 a Academiei de Ştiinţe din Paris şi publicată în acelaşi an în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", după care s'a făcut traducerea în limba română.

Această lucrare reprezintă o completare a comunicării precedente (în volum, articolul Nr. 4 — *Studiu Comparativ al Bacteriilor Leprei şi ale Tuberculozei*).

6. DEMONSTRAREA BACILULUI TUBERCULOZEI IN URINA LA TUBERCULOZA APARATULUI URO-GENITAL

Articolul a fost publicat sub titlul: *A Bacillus Tuberculosis Kimutatása a Húgyban a Húgy-Warrendszen Gümökorfanal*, în revista „Orvosi Hetilap" din 1883, Nr. 7, p. 163—165, după care s'a făcut traducerea în limba română.

7. CONCURENŢA VITALA A BACTERIILOR. ATENUAREA PROPRIETAŢILOR LOR IN MEDIILE NUTRITIVE MODIFICATE PRIN ALTE BACTERII. INCERCARI DE TERAPEUTICA BACTERIOLOGICA

Lucrarea a fost publicată pentru prima dată în revista: „Journal des Connaissances Médicales" — Paris, din 1885, Nr. 41, p. 321—323, după care s'a făcut traducerea în limba română.

Această lucrare făcea parte din materialul destinat celei de a II-a ediţii a tratatului: *Les Bactéries et leur rôle dans l'étiologie, l'anatomie et l'histologie pathologique des maladies infectieuses* (A. Cornil şi V. Babeş), publicat în 1886.

8. PREFAŢA [LA TRATATUL BACTERIILOR ŞI ROLUL LOR IN ETIOLOGIA, ANATOMIA ŞI HISTOLOGIA PATOLOGICA A BOALELOR INFECŢIOASE, ED. I-a, PARIS, 1885]

Această prefaţă prezintă prima ediţie a tratatului intitulat: *Les Bactéries et leur rôle dans l'etiologie, l'anatomie et l'histologie pathologique des maladies infectieuses*, apărut la Paris în 1885.

Ulterior, au mai apărut în 1886 ediţia a II-a şi în 1890 ediţia a III-a (în 2 vol.), ale acestui tratat.

Acest tratat a fost apreciat de Prof. Moşkovski ca fiind „cel mai complet manual de bacteriologie din acea vreme (S. D. Moşkovski, *V. Babeş şi rolul lui in evoluţia microbiologiei contemporane*, articol publicat in „Jurnal microbiol., epidemiol. i imunol., 1946, Nr. 8 şi 9).

9. PREFAȚA [LA MANUALUL SCURT DE BACTERIOLOGIE, 1886]

Această prefață prezintă manualul publicat în limba ungară sub titlul: *A. Bakteriologia Rövid Tankönyve Fötenkintettel a Fertözö Betegségek Kóroktanara és Kórbonctanára, orvosok Használatára* (Scurt manual de bacteriologie pentru medici, cu referire specială la etiologia și anatomia patologică a boalelor infecțioase), publicat la Budapesta în anul 1886.

Acest manual este o prelucrare sintetică alcătuită de V. Babeș după tratatul publicat la Paris în colaborare cu A. Cornil).

10. ASUPRA UNEI RIDICARI A TEMPERATURII IN PERIOADA DE INCUBAȚIE A TURBARII

Lucrarea a fost publicată sub titlul: *Sur une élévation de la température dans la période d'incubation de al rage* în 1888 in „Annales de l'Inst. Pasteur", Nr. 7, p. 374—375, după care s'a făcut traducerea în limba română.

11. DESPRE HEMOGLOBINURIA BACTERIAÑA A BOULUI

Lucrarea a fost comunicată pentru prima oară în ședința din 29 Octombrie 1888 a Academiei de Științe din Paris și publicată în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", 1888, p. 692—694 (cu 2 fig.).

Prin această comunicare, lui V. Babeș îi aparține descoperirea primului reprezentant al unui nou grup de microorganisme, ce au fost denumite ulterior „Babesii".

12. STUDII ASUPRA HEMOGLOBINURIEI BACTERIENE A BOULUI
(Urinare cu sânge)

In această lucrare, sunt expuse pe larg rezultatele obținute de V. Babeș și colaboratorii săi, în studierea hemoglobinuriei bacteriene a boului.

Aceste rezultate au mai fost publicate in: „Virchow's Archiv" din 1889, t. 115, p. 81—108, sub titlul: *Die Aetiologie der Seuchenhaften, Hämoglobinurie des Rindes*, într'o broșură din 1889 (Imprimeria Statului), precum și în „Analele Inst. de Pat. și Bact. din București", 1889, an. I, partea I-a, p. 157—202, după care se publică textul din volumul de față.

13. CONCURENȚA VITALA A BACTERIILOR CU PRIVIRE LA TUBERCULOZA

Lucrarea a fost făcută în colaborare cu E. Pușcariu și publicată în „Analele Inst. de Pat. și Bact. din București", 1889, an. I, partea I-a, p. 419—420.

14. DESPRE CORPUSCULELE CROMATICE ALE BACTERIILOR

Lucrarea a fost publicată în „Analele Inst. de Pat. și Bact. din București, 1889, an. I, partea I-a, p. 135—143.

15. CERCETARI ASUPRA VACCINARII ANTIRABICE

Lucrare făcută in colaborare cu L e p p, pubicată în „Ann. de l'Inst. Pasteur", 1889, v. 7, p. 384—390.

Acest articol cuprinde primele experiențe ale lui V. B a b e ş de transmitere pasivă a imunităţii prin sângele animalelor imunizate.

16. CERCETARI ASUPRA PATOLOGIEI TERMINAŢIUNILOR NERVOASE ALE MUŞCHILOR

Lucrarea a fost făcută în colaborare cu G. M a r i n e s c u şi comunicată pentru prima dată la Academia de Ştiinţe din Paris, în 1889 („Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", 1889).

Textul completat al acestei lucrări a fost publicat în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1890, an. I, partea a 2-a, p. 23—40, după care se publică în volumul de faţă.

17. STUDII ASUPRA TURBARII

Primul studiu mai cuprinzător asupra turbării a fost publicat de V. B a b e ş în „Virchow's Archiv" din 1887, t. 110, p. 562—601, sub titlul: *Studien über die Wutkrankheit.*

Acest text, completat cu cercetările ulterioare. a fost publicat în colaborare cu doctorii P u ş c a r i u, E r e m i a, L e p p, M i h ă i l e s c u, C e r c h e z şi T ă l ă ş e s c u în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1890, an. I, partea a 2-a, p. 387—462, text care este publicat în volumul de faţă.

Lucrarea cuprinde şi o planşă, prima desenată de V. B a b e ş, referitor la turbare.

18. DESPRE VARIABILITATEA ŞI VARIETAŢILE BACILULUI FEBREI TIFOIDE

Prima comunicare asupra variabilităţii şi varietăţii bacilului febrei tifoide a fost făcută de către V. B a b e ş, la Societatea de Medicină din Bucureşti (publicată în revista „Spitalul", 1890, p. 128).

In acelaşi an, a publicat în „Zeitschrift für Hygiene", 1890, v. IX, p. 323—359, un studiu cuprinzător sub titlul: *Ueber die Varietät und Varietäten des Typhus Bacillus,* pe care l-a tradus şi publicat şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1892, an. II, partea a 3-a, p. 191—216 şi care se publică în volumul de faţă.

19. STUDIU ASUPRA NEFRITEI SCARLATINOASE CU PRIVIRE LA ETIOLOGIA SCARLATINEI

Lucrare făcută in colaborare cu I. T o m a s i a n şi publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1892, an. II, partea a 3-a, p. 104—146.

20. ETIOLOGIA UNEI ENZOOTII A OILOR DENUMITA IN ROMANIA CARCEAG

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată la Academia de Ştiinţe din Paris, în şedinţa din 22 August 1892 şi publicată în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", după care s'a făcut traducerea în limba română. In această lucrare, V. Babeş a descris al doilea reprezentant al grupului de microorganisme denumite „Babesii".

Ulterior, V. Babeş a mai publicat cu privire la aceeaşi problemă, lucrări in 1894, 1895 (a se vesdea *Bibliografia lucrărilor lui Victor Babeş*, Ed. Acad. R.P.R., 1954.

21. NOTA DESPRE APARAREA ROMANIEI CONTRA HOLEREI IN 1892

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 381—384.

22. APARAREA ROMANIEI IN CONTRA HOLEREI

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 486—487.

23. CERCETARI ASUPRA SCARLATINEI

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 349—352.

24. ASOCIAŢIUNILE BACTERIENE ALE BACILILOR TUBERCULOZEI CU MICROBII EMORAGIEI

Lucrare publicată în „România Medicală", 1893, p. 610—619, şi al cărei text se publică în volumul de faţă.

Lucrarea a mai fost publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", în anul 1898, v. VI, p. 176—185 şi în limba franceză în acelaşi volum, la p. 182—191.

25. ASUPRA TRATAMENTULUI NEURASTENIEI, MELANCOLIEI ŞI EPILEPSIEI ESENŢIALE PRIN INJECŢIUNI CU SUBSTANŢA NERVOASA NORMALA

Articol publicat în „România Medicală" din 1893, p. 90—94 şi al cărui text se publică în volumul de faţă.

Asupra acestei metode de tratament, V. Babeş publicase un articol intitulat: *Ueber die Behandlung der Genuinen Epilepsie und der Neurasthenie mit subkutanen Injektion von normalen Nervensubstanz* în Nr. 30, din 1892 al revistei „Deutsche Medizinische Wochenschrift" şi în acelaşi an, Dr. Paul Constantin a făcut comunicări în şedinţele Academiei de Medicină din Paris (12—16 Februarie), denumind acest tratament „procedeul lui Babeş".

26. NOI INCERCARI ASUPRA VACCINAŢIUNILOR ŞI ASUPRA VINDECARII BOALELOR INFECŢIOASE

Articol publicat în „România Medicală" din 1893, p. 26—30.

27. CERCETARI ASUPRA MALARIEI

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 12—15, 39—43, 72—74 şi al cărui text se publică în volumul de faţă.

Lucrarea fusese publicată de V. Babeş, în colaborare cu D. Gheorghiu, în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1892, partea a 3-a, p. 376—438 şi în acelaşi volum în limba franceză, la p. 439—504, cu 2 planşe în culori, reproduse în prezentul volum.

28. COMUNICARE FACUTA ACADEMIEI ROMANE ASUPRA INFLUENŢEI BRONŞITELOR, INFECŢIUNII EMORAGICE ŞI STREPTOCOCILOR

Comunicare făcută la şedinţa din 1 Octombrie 1893 şi publicată în „România Medicală", 1893, p. 488—492, text care se publică în volumul de faţă.

Comunicarea a mai fost publicată şi în „Anal. Acad. Rom.", 1894, seria a II-a, Desbateri, t. 16, p. 73—79.

29. STUDIU ASUPRA STREPTOCOCILOR

Lucrare publicată de V. Babeş în colaborare cu G. Proca în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1894, partea a 4-a, p. 456—488, text care se publică în volumul de faţă.

In volumul din „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", amintit, figurează şi textul în limba franceză, la p. 489—523.

Articolul a mai fost publicat şi în „România Medicală", p. 111—115, 129—158, 178—181, 204—214, 229—231 şi 253—257.

30. DESPRE DESCOPERIREA SEROTERAPIEI

Articol publicat în „România Medicală", 1894, p. 467—469.

Asupra problemei priorităţii descoperirii seroterapiei, V. Babeş a mai publicat ulterior o serie de articole şi comunicări în anii 1895, 1896, 1898 (a se vedea *Bibliografia lucrărilor lui Victor Babeş*, Ed. Acad. R.P.R., 1954.

31. STATUL IN FAŢA NOILOR CERCETARI BACTERIOLOGICE

Comunicare prezentată la al XI-lea Congres Internaţional de Medicină dela Roma din 1894 şi publicată în limba germană în acelaşi an, în darea de seamă a congresului, sub titlul: *Die Stellung des Staates zu der modernen bakteriologischen Forschung*. Traducerea după această lucrare a apărut în limba engleză în acelaşi an, în revista „British Medical Journal" (cu extras) şi în limba franceză în broşură.

Traducerea în limba română a fost publicată în revista „România Medicală", 1894, p. 73—89, 97—107 şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1898, v. VI, p. 3—32. O ediţie modificată a apărut şi în 1921 sub titlul: *Consideraţiuni asupra conducerii şi organizării luptei noastre sanitare*, în revista „Arhiva pentru Ştiinţă şi Reformă Socială", 1921, Nr. 2—3, p. 210—222.

Trebue subliniat faptul că originalul în limba germană este mai complet decât traducerile româneşti din care nu reiese suficient poziţia înaintată a lui V. Babeş.

Textul din volumul de faţă este cel publicat în „România Medicală". In cele ce urmează, se publică o serie de completări traduse după originalul din limba germană şi care lipsesc în textele româneşti.

„*a)* ...Dacă ne gândim la poverile pe care le impun într'adevăr populaţiei şi parlamentelor continuele măriri ale bugetului armatei, dacă ne mai gândim la timpul lung ce s'a scurs de când Europa apuseană a fost scutită de războaie, cu greu am găsi un alt mijloc raţional de a canaliza pe căi binefăcătoare forţelor acumulate şi să împace părerile oficiale, decât tocmai prin atragerea armatei la combaterea boalelor.

b) ...Un alt motiv decisiv pentru ridicarea carantinelor mai este şi acela că îngreunează traficul, mai ales pentru clasele avute.

Aceste interese sunt deci principalmente acelea ale guvernului, precum şi ale claselor avute, antrenând mai puţin după sine în suferinţă straturile de jos ale poporului. Pe de altă parte, însă, tocmai epidemiile sunt mai ales păgubitoare acestora [straturilor de jos ale poporului. — *Nota Red.*].

Apare limpede că ridicarea măsurilor de protecţie împotriva invaziei boalelor infecţioase este în primul rând în interesul guvernelor şi al claselor avute. Dacă banii economisiţi prin această măsură ar fi întrebuinţaţi de guverne pentru combaterea în interiorul ţării a epidemiei sau pentru îmbunătăţirea stării claselor de jos, s'ar putea obiecta mai puţin împotriva acestor măsuri. Noi însă am văzut că majoritatea veniturilor statului sunt întrebuinţate pentru mărirea şi menţinerea armatelor, deci de fapt împotriva intereselor directe ale claselor de jos, ale poporului.

c) ...Faţă de această stare de fapt, statul nu poate fi desigur îndreptăţit să sacrifice viaţa şi sănătatea copiilor nici unui ţel, adesea problematic, al statului.

d) ...Aceste măsuri nu au o bază ştiinţifică riguroasă, reprezintă o concesie faţă de circuit şi trafic. Ele poartă vina principală pentru lipsa de eficacitate a măsurilor severe, încurajate fiind de organizarea prea laxă a serviciului sanitar, care nu prezintă nici un fel de garanţie serioasă.

Intr'o organizaţie disciplinată şi bine orientată, dispunând şi de despăgubiri, eficacitatea măsurilor de carantină la graniţă ar fi cu totul alta.

e) ...Insă, chiar statele cele mai civilizate, ţinând seama de avantajele industriei interne şi ale gospodăriei agricole, ezită să apere în mod eficient igiena populaţiei sărace, plecând dela principiul că apărarea muncitorului din fabrică nu trebue să meargă până la împovărarea fabricantului, faţă de concurenţa străină.

Mizeria la ţară, unde populaţia este adesea epuizată de arendaşi, exploatatori şi impozite, într'un mod neomenos, antrenează după sine faptul că populaţia rurală din multe ţări nu dispune nici de mijloace de existenţă, nici de medicamente, spre a se apăra împotriva boalelor sau spre a se îngriji în caz de boală".

32. PROLIFERĂRILE CELULELOR FICATULUI ÎN DIFERITELE LUI AFECŢIUNI. CONTRIBUŢIUNE LA STUDIUL ANATOMOPATOLOGIC AL FICATULUI

Lucrare făcută în colaborare cu M. Manicatide şi publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1895, an. IV, v. 5, p. 3—63 (traducerea franceză p. 64—129), cu 2 planşe.

33. DESPRE MIELITELE INFECŢIOASE

Lucrare făcută în colaborare cu Varnali şi publicată în „România Medicală“, 1895, p. 520—527, —561, text care se publică în volumul de faţă.

Această lucrare a făcut obiectul unei comunicări la a doua sesiune a Congresului Francez de Medicină din Bordeaux, 1895, şi a fost publicată în darea de seamă a congresului.

Lucrarea a mai fost publicată în limba franceză în revista „Arhive des Sciences Médicales“, 1896, p. 1—34 (cu 2 planşe) şi în limba română în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti“, 1898, v. 6, p. 334—353 (în limba franceză p. 326—353).

34. LOCUL BACTERIILOR IN SERIA ORGANISMELOR

Lecţie de deschidere a cursului de bacteriologie din 1895, publicată în „România Medicală“, 1895, p. 321—324.

35. DESPRE TRANSMITEREA PROPRIETAŢILOR IMUNIZANTE PRIN SANGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

Discurs de recepţie la Academia Română în şedinţa din 24 Martie 1895, publicat într'o broşură de 45 de pagini a Academiei Române; textul acestei broşuri se publică în volumul de faţă.

Comunicarea a mai fost publicată în revista „România Medicală“, 1895, p. 137—147, 159, 171—177 şi 196—202, tradusă în limba franceză şi publicată în revista „Archive des Sciences Médicales“, 1896, p. 113—118, 192—201 şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti“, 1898, v. 6, p. 33—52 (în limba franceză în acelaşi volum).

36. VACCINAREA PRIN TOXINE LATENTE
(contrabalansate prin antitoxine sanguine)

Comunicare făcută la şedinţa Academiei de Medicină din Paris, din 13 August 1895 şi publicată în „Bull. de l'Acad. de Méd.“ din 1895, sub titlul: *Sur la vaccination des toxines latentes contrebalancées par des antitoxines sanguines.*

Lucrarea a fost publicată în limba română în „România Medicală“, 1895, p. 369—375, text care se publică în volumul de faţă.

În 1898, lucrarea a mai fost publicată şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti“, v. VI, p. 170—175 (în limba franceză în acelaşi volum, p. 175—181).

37. DESPRE BOALELE DE FICAT IN ROMANIA, DESPRE NOMA, DESPRE TETANOS, DESPRE STRUCTURA MICROBILOR, DESPRE JIGODIE ŞI DESPRE EPIZOOTIA PORCILOR DIN ROMANIA

Comunicare făcută în şedinţa Academiei Române din 6 Octombrie 1895, asupra conţinutului volumului VI al „Analelor Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti“, apărută în revista „România Medicală“ 1895, p. 469—472, text care se publică şi în volumul de faţă.

Lucrarea a mai fost publicată și în „Anal. Acad. Rom.", 1896, seria a II-a, Desbateri, p. 86—91.

38. OBSERVAȚIUNI ASUPRA CORPUSCULILOR METACROMATICI, ASUPRA SPORILOR, RAMIFICAȚIUNILOR, CROSELOR ȘI CAPSULELOR BACTERIILOR PATOGENE

Lucrare publicată în „România Medicală", 1895, p. 417—420, 450—454 (cu o planșă), 481—489, text care se publică în volumul de față.

In acelaşi an, lucrarea a mai fost publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", v. V, p. 376—392 (în limba franceză în acelaşi volum, p. 393—418) cu o planşă, precum şi în revista germană „Zeitschrift für Hyg.", v. XX, p. 412—437, cu 2 planşe, sub titlul: *Beobachtungen über die metachromatischen Körperchen, Sporenbildung, Verzweigung, Kolben und Käpselbildung Pathogenenbakterien.*

39. DESPRE FORMA ACTINOMICOTICA A BACILULUI TUBERCULOZEI

Lucrare făcută în colaborare cu C. Levaditi și apărută în „România Medicală", 1897, p. 81—96, după care se publică în volumul de față.

In acelaşi an, lucrarea a mai fost comunicată şi Academiei de Medicină din Paris şi publicată în „Bull. de l'Acad. de Méd.", v. XXXVII, p. 174—180, precum şi în „Archive de Méd. Exp.", Nr. VI, p. 1041—1048, cu 2 planşe.

40. DESPRE INFLUENȚA DIFERITELOR INFECȚIUNI ASUPRA CELULELOR NERVOASE ALE MADUVEI SPINARII

Lucrarea a fost comunicată Academiei Române în ședința din 6 Iunie 1897 și publicată pentru prima dată, incomplet, în „România Medicală", 1897, p. 265—275, 294—301, sub titlul: *Infecțiile sistemului nervos în raport cu celula nervoasă.*

Lucrarea a fost publicată în întregime, în revista: „Berliner Medizinische Wochenschrift", 1898, Nr. 1, sub titlul: *Ueber den Einfluss der verschiedenen Infektionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks,* al cărui text tradus se publică în volumul de față.

41. EXPUNEREA DE MOTIVE PENTRU CREAREA UNUI MINISTER AL SANATAȚII PUBLICE, INAINTATA COMISIUNII PENTRU MODIFICAREA LEGII SANITARE

Această expunere de motive a apărut în „România Medicală", 1898, p. 130—135, al cărui text se publică în volumul de față.

In 1899, articolul a mai fost publicat in „Hyg. Rundschau", v. IX, p. 537—538, sub titlul: *Ein Ministerium für das Sanitätswesen.*

Acest memoriu a fost făcut de V. Babeș cu ocazia discuțiilor privitoare la modificarea legii sanitare și cuprinde concepțiile sale expuse încă în lucrarea *Statul în fața noilor cercetări bacteriologice.*

Memoriul nu a fost luat în considerare în acea vreme.

42. CHESTIUNI DE PRIORITATE

Articol publicat în „România Medicală", 1898, p. 433—438, 465—471 şi 508—509.

43. ASUPRA LEZIUNILOR PRECOCE ALE CENTRILOR NERVOŞI IN TURBARE

Lucrare comunicată în şedinţa din 14 Noembrie 1898 a Academiei de Ştiinţe din Paris şi apărută în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences" din 1898, după care s'a tradus textul ce se publică în volumul de faţă.

44. ASUPRA TRATAMENTULUI TURBARII PRIN INJECTAREA DE SUBSTANŢA NERVOASA NORMALA

Comunicare făcută în şedinţa din 28 Martie 1898 a Academiei de Ştiinţe din Paris şi apărută în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", 1898, p. 986—989, după care s'a tradus textul ce se publică în volumul de faţă.

Lucrarea a mai fost publicată în 1900 în revista „Zentralblatt für Bakteriologie", v. XXVII, Nr. 16, p. 564—568, sub titlul: *Bemerkungen über die Beeinflussung der Hundswut durch Injektion von normaler Nervensubstanz und über Wuttoxine.*

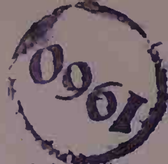
45. DIRECŢIUNEA MEDICINEI MODERNE ŞI NOUL INSTITUT DE BACTERIOLOGIE

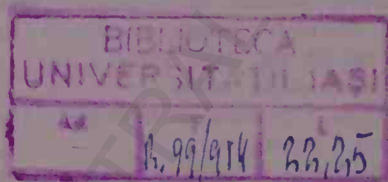
Comunicare prezentată Academiei Române în şedinţa din 3 Aprilie 1900 şi publicată în „Anal. Acad. Rom.", 1900, seria a II-a, Mem. Secţ. Ştiinţ., v. XXII, p. 395—407, precum şi în „România Medicală", 1900, p. 170—182, text care se publică în volumul de faţă.

Lucrarea a mai fost publicată şi în revista „La Presse Médicale", Nr. 99, din 11 Decembrie 1901, sub titlul: *Les Nouveaux Instituts Sanitaires de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest.*

LA ÎNTOCMIREA PRIMULUI VOLUM DIN OPERELE ALESE ALE LUI V. BABEŞ A COLABORAT ŞI INSTITUTUL DE FILOZOFIE AL ACADEMIEI R.P.R. (PROF. C. I. GULIAN ŞI N. BOLBOAŞE)

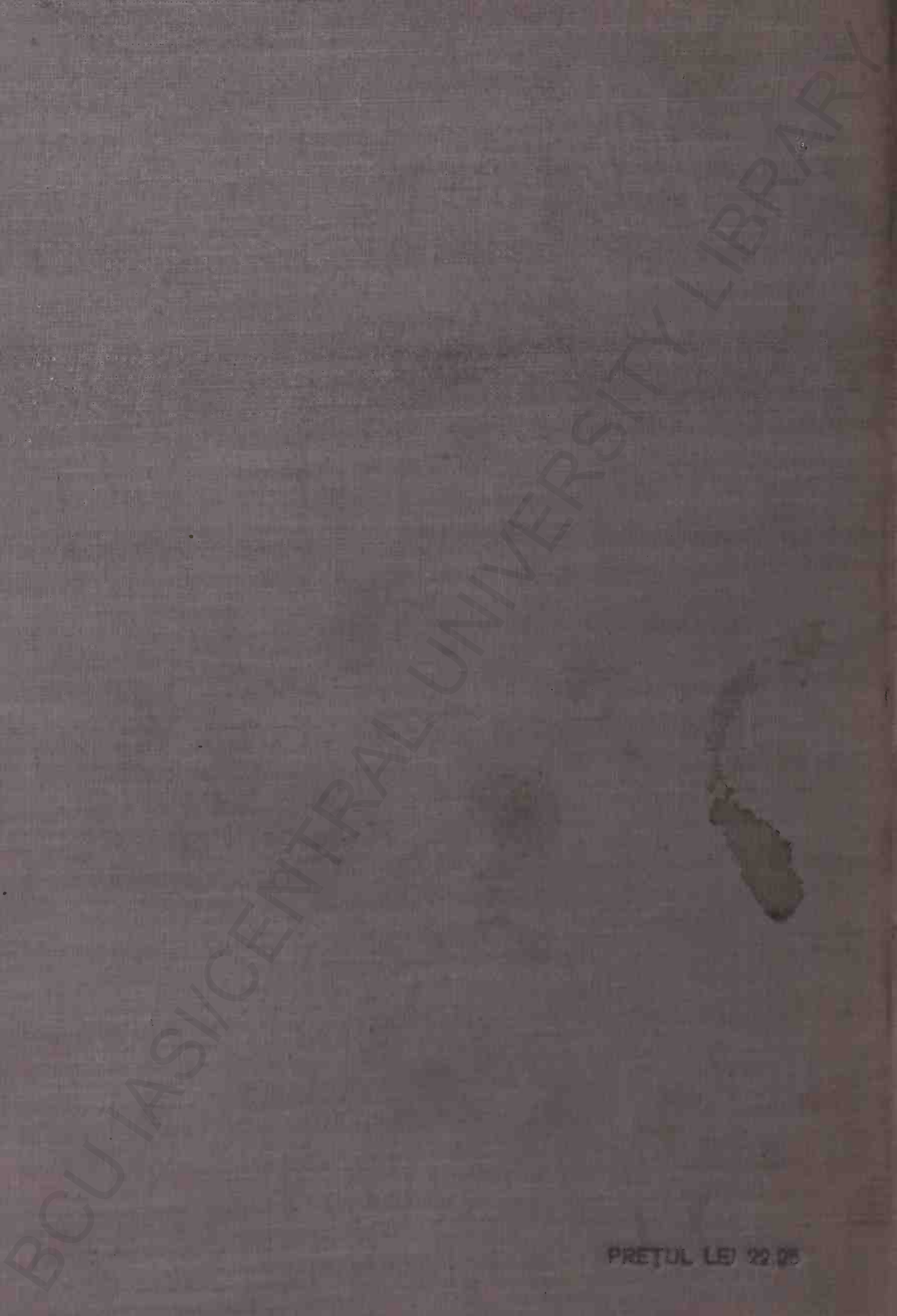
TABLA DE MATERII





Dat la cules 03.10.1953. Bun de tipar 26.VI.1954. Tiraj 4000 ex. Hârtie velină 65 gm². Format 16/70×100. Coli editoriale 48,1 Coli de tipar 41½: planșe typo + 17 polychromii pe hârtie Kunstdruck 85 gm². Prețul unui exemplar lei 22,25. Comanda 3006 A. 4033. Pentru bibliotecile mici și mari indicele de clasificare 61(031).

Tiparul executat la Intreprinderea Poligrafică 3, B-dul 6 Martie Nr. 20, București — R.P.R.


PREȚUL LEI 22.25